

Estudo-piloto: tratamento de melasma com laser de Erbium fracionado não ablativo (1.540nm)

Treating melasma with (1540 nm) fractional non-ablative erbium laser: a pilot study

RESUMO

Introdução: O melasma constitui desordem pigmentar frequente. Apesar disso, o tratamento é frustrado, e a doença segue curso indolente. Despigmmentantes ainda são a principal forma de tratamento. Recentemente, os lasers surgiram como nova opção.

Objetivo: Determinar de modo preliminar o efeito da fototermólise fracionada não ablativa no melasma resistente.

Métodos: Dez pacientes com melasma resistente foram selecionados. Realizaram-se três sessões, com intervalo mensal, de laser de Erbium fracionado não ablativo de 1.540nm, com ponteira de 15mm. Nenhum outro tratamento foi realizado nos três meses anteriores ou posteriores. A energia utilizada variou entre oito e 15mJ/MB. A duração de pulso foi de 15ms. As respostas foram avaliadas pelo médico pesquisador e pelos pacientes.

Resultados: Sete pacientes concluíram o estudo, tendo os outros três sido afastados devido a efeitos colaterais. Na opinião do médico examinador os sete obtiveram melhora de 50% a 75% um mês depois da última sessão. Para cinco pacientes a melhora em um mês variou de 50% a 75%, e para dois pacientes de 75% a 100%. As impressões prévias se mantiveram após três meses, tanto para o médico examinador quanto para os pacientes.

Conclusões: Apesar dos resultados preliminares satisfatórios, novos estudos tornam-se necessários, no intuito de estabelecer protocolos mais eficientes com seguimento de longo prazo, visando observar possíveis recidivas e eventuais rebotes.

Palavras-chave: melnose; lasers; resultado de tratamento.

ABSTRACT

Introduction: Melasma is a common pigmentary disorder. Notwithstanding, its treatment is frustrating, and slow to take effect. Although depigmenters still are the main treatment modality, lasers have recently emerged as an innovative option.

Objective: To preliminarily determine the effects of non-ablative photothermolysis on persistent melasma.

Methods: Ten patients with resistant melasma underwent three 1540 nm fractional non-ablative erbium laser sessions (with one month intervals), with a 15 mm spot size handpiece. No additional treatment was carried out 3 months before or after. The energy level used ranged from 8 to 15 mJ/MB, and the pulse duration was 15 ms. Responses were evaluated by both the researcher physician and the patients.

Results: Seven patients completed the study; three patients left due to side effects. The researching physician reported that the patients who completed the study obtained 50-75% improvement one month after the last session. The patient's analysis resulted 50-75% improvement for 5 patients, and 75-100% for the remaining two. The physician and the patients reported that the improvement was maintained at the 3-month follow-up visit.

Conclusions: Although the preliminary results were satisfactory, further, longer-term studies are necessary to establish more efficient protocols and to observe possible recurrences.

Keywords: melanosis; lasers; treatment outcome.

Artigo Original

Autores:

Mônica Manela-Azulay¹
Juliano Borges²

¹ Professora adjunta do Serviço de Dermatologia da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ) – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

² Mestrando da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ) – Rio de Janeiro (RJ) e dermatologista responsável pelo ambulatório de Cirurgia Dermatológica do Instituto de Assistência dos Servidores do Estado do Rio de Janeiro (laserj) – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

Correspondência para:

Juliano Borges
Rua Otavio Correia 448-102 - Urca
22291-180 – Rio de Janeiro - RJ
e-mail: julianoborges1@yahoo.com

Data de recebimento: 28/09/2011

Data de aprovação: 10/12/2011

Trabalho realizado na clínica particular dos autores – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

Suporte Financeiro: Nenhum
Conflito de Interesses: Nenhum

INTRODUÇÃO

O melasma se caracteriza pela disfunção do sistema pigmentar da pele, resultando em hiperpigmentação facial (ou extrafacial em menor escala), com manchas que variam do marrom ao marrom-acinzentado.¹

A maioria dos casos é vista em áreas fotoexpostas, principalmente na face de mulheres, ainda que 10% dos casos ocorra em pacientes do sexo masculino.²

Newcomer et al. foram dos primeiros autores a observar a alta frequência dessa hiperpigmentação, principalmente na face.³ Os autores chamaram atenção para a influência do sol no desencadeamento ou recidiva da doença, ausência de inflamação, evolução imprevisível e refratariedade terapêutica.⁴

A etiopatogenia do melasma permanece inconclusiva, porém vários fatores são descritos além da radiação solar: gravidez, uso de cosméticos ou medicamentos, disfunção endócrina, terapia hormonal e até mesmo estresse.¹

Do ponto de vista histológico,³ padrões de pigmentação são reconhecidos: um tipo epidérmico com pigmento depositado na camada basal e suprabasal; um tipo dérmico, em que macrófagos contendo melanina se depositam na derme superficial e derme média; e um tipo misto, caracterizado por elementos dos tipos epidérmico e dérmico.⁵

Devido a seu caráter refratário e recorrente, o melasma é difícil de ser tratado. Os objetivos desse tratamento incluem prevenção ou redução na severidade da recorrência, com o menor número possível de efeitos colaterais.⁶ Os princípios dessa terapia incluem proteção contra luz UV, inibição da atividade dos melanócitos e da síntese de melanina, além da remoção dos grânulos de melanina presentes.⁷

Mais recentemente, vários estudos vêm testando a fototermólise fracionada não ablativa como opção ao tratamento do melasma. Aparelhos de lasers desse tipo utilizam raios de 1.440, 1.540, 1.550 e 1.565nm. Por ser bem absorvida pela água, sua principal indicação é o estímulo da síntese e remodelação do colágeno.⁸ São lasers que têm características específicas:

1 - A ponteira libera frações de raios, cuja energia é medida em milijoules.

2 - Os raios promovem colunas de coagulação na pele, mantendo a epiderme do local intacta, ou seja, não promovem sua ablação. Nessa coluna, inicia-se um processo de recomposição de toda a área coagulada, no sentido dermoepidérmico, após algumas horas, com duração de 14 dias. O colágeno e as frações de pigmentos e de vasos que foram coagulados são eliminados através da epiderme.⁹

3 - A penetração dos raios varia de acordo com a fluência. Quanto maior a energia liberada, mais profunda a ação, o que permite a modulação do resultado desejado.¹⁰

4 - Apesar de a melanina e a hemoglobina não serem alvos desses lasers, a coluna do raio coagula parte dos pigmentos e/ou vasos que forem atingidos por ela no momento da penetração na pele. Assim, mesmo indiretamente, ocorre remoção de pigmentos epidérmicos e dérmicos superficiais e também de alguns vasos sanguíneos menores.¹¹

Os aparelhos mais usados no Brasil são os de 1.550nm e

1.540nm, existindo algumas diferenças entre eles. No laser de 1.540nm (Erbium glass rod laser), os raios são liberados de modo estático, “em carimbo”, em pulsos de 10–100ms. Há duas ponteiros, uma de ação mais superficial (15mm) e outra de ação mais profunda (10mm). As fluências usadas variam de 20 a 100mJ/cm². São capazes de causar dano térmico médio de 333μ de largura e 1mm de profundidade quando usadas com altas fluências. No 1.550nm (Erbium glass laser), os raios são liberados de maneira dinâmica através de uma ponteira, cuja movimentação sobre a pele dá início ao tratamento. Esse aparelho permite controle automático da densidade dos raios, bem como da largura e profundidade das colunas de coagulação.¹¹

Baseando-se na ideia de que a fototermólise fracionada não ablativa implica menos efeitos colaterais do que a ablativa fracionada ou não, e de que sua ação remove pigmentos dérmicos e epidérmicos, é possível supor sua ação no melasma. Por isso, propusemos, a utilização da fototermólise fracionada não ablativa 1.540nm (Erbium glass rod laser) com a ponteira mais superficial de 15mm, como um estudo-piloto.

MÉTODOS

Dez pacientes (nove do sexo feminino e um do sexo masculino) com melasma, fototipo II a VI, foram selecionados (Tabela 1). Pacientes em uso de terapia hormonal foram excluídas do estudo. Todos foram esclarecidos quanto aos possíveis riscos e benefícios do tratamento e assinaram termo de consentimento livre e esclarecido. Os pacientes selecionados apresentavam em comum refratariedade ao tratamento do melasma, caracterizado pelo tipo, número e tempo de tratamentos anteriores (Tabela 2), e no momento do estudo encontravam-se sem qualquer tipo de terapia há no mínimo três meses. Para saber sobre tratamentos anteriores, apresentamos uma lista de que constavam os que julgamos os mais comuns, e os pacientes indicaram aqueles aos quais já se haviam submetido (Tabela 2). Foi feita anestesia tópica com creme anestésico (lidocaína 25mg/g + prilocaína 25mg/g) aplicado 30 minutos antes, e analgesia sistêmica com 10mg de cetorolaco trometamina sublingual 15 minutos antes. A face foi tratada integralmente (áreas com manchas e áreas sem manchas). Foi estipulado o total de três sessões

Tabela 1 - Descrição de pacientes por sexo, idade e fototipo

Pacientes	sexo	idade	fototipo
1	masculino	35	IV
2	feminino	26	III
3	feminino	44	IV
4	feminino	46	IV
5	feminino	32	IV
6	feminino	42	IV
7	feminino	49	IV
8	feminino	44	V
9	feminino	31	II
10	feminino	51	VI

Tabela 2- Relação do tempo de doença e de de tratamentos anteriores

Paciente	Tempo de doença*	Tratamentos anteriores**
1	5	1, 3, 9, 10
2	4	1, 3, 9, 10
3	9	1, 3, 4, 9, 10
4	11	1, 3, 10
5	2	1, 3, 4, 9, 10
6	10	1, 3, 10
7	13	1, 3, 10
8	12	1, 3, 10
9	5	1, 3, 8, 9, 10
10	21	1, 3, 5, 6, 8, 9, 10

*Em anos

**1 = Ac. retinoico 2 = laser ou LIP 3 = hidroquinona 4 = Ac. azelaico 5 = Ac. kijico 6 = Ac. fitico 7 = extrato de uva ursina (SWC) 8 = Ac. glicólico 9 = peeling (de qq tipo) 10 = filtro solar 11 = outros.

com intervalo de um mês entre elas. O protocolo utilizado encontra-se descrito na tabela 3. Após o tratamento foi aplicada dexametasona 0,1% em creme na face dos pacientes, e fornecido filtro solar (FPS 30) para uso diário durante o período do estudo. Solicitou-se que nada além de filtro solar fosse utilizado no período de tratamento até três meses após a última sessão.

Os pacientes foram avaliados e fotografados pelo médico examinador e responderam a questionário específico contemplando os seguintes critérios objetivos de melhora (após um mês e após três meses da última sessão): até 25%, 25% a 50%, 50% a 75% e 75% a 100%. Também foram arguidos segundo critérios subjetivos no mesmo intervalo supracitado, acerca do seu grau de satisfação, podendo escolher entre as categorias muito satisfeito; satisfeito; pouco satisfeito; insatisfeito. Levou-se em consideração, ainda, a dor sentida durante o tratamento, em escala que variou de 0 a 10, sendo 0 nenhuma dor, 5 dor moderada, e 10 dor intensa. Um dos pacientes foi fotografado por fotógrafo profissional para fins ilustrativos, utilizando-se o programa de computador Reveal®, que capta a distribuição da melanina na pele fotografada (Figuras 1 a 2).

RESULTADOS

Apenas sete pacientes completaram o estudo. Uma deixou-o após a primeira sessão por ter desenvolvido erupção polimorfa à luz. Encaminhada ao reumatologista, descobriu-se positiv-

idade para anticorpo antiDNA e VHS aumentada; não foi configurado o diagnóstico de lúpus para esse caso no momento, porém a paciente segue em acompanhamento. As outras duas apresentaram bolhas após a segunda sessão de tratamento, tendo sido tratadas com corticoterapia tópica (clobetasol 0,05% em creme) associada à antibioticoterapia (sulfadiazina de prata 1%), além de 40mg de prednisona oral durante cinco dias. Ambas evoluíram sem sequelas após seis semanas, porém foram afastadas do estudo por não estar 100% curadas dos efeitos colaterais em tempo de realizar a terceira sessão, ocorrida quatro semanas após a segunda. Dos pacientes que completaram o estudo, um era do sexo masculino, e seis do feminino. O tempo médio de doença de cada participante está registrado na tabela 2; a idade e o fototipo constam da tabela 1.

Os efeitos colaterais observados – além da queimadura de segundo grau e da erupção polimorfa à luz, nas três pacientes afastadas do estudo – foram limitados a eritema discreto que durou de dois a quatro dias, nos pacientes que completaram o estudo. Nesses sete observou-se, cinco dias depois da sessão, a presença de aspereza na pele que correspondia a crostículas coincidentes com a incidência dos raios fracionados. Essas crostículas se desprenderam ao longo da semana de modo espontâneo, apresentando todos os pacientes aspecto normal oito dias após a sessão.

A escala de dor referida pelos pacientes tratados se encontra na tabela 4. É importante ressaltar que as duas pacientes afastadas do estudo por consequência de queimaduras de segundo grau eram fototipo V e VI, respectivamente; eram as pacientes de fototipo mais alto no estudo o que possivelmente justifica a causa dos efeitos colaterais. Todos os pacientes que completaram o tratamento retornaram ao trabalho no dia posterior às sessões.

Dois pacientes consideraram a melhora de 75%-100%, e cinco de 50%-75% um mês após a última sessão de tratamento. Segundo o médico observador a melhora foi de 50%-75% para todos os sete pacientes que chegaram ao fim do estudo. Três meses depois da última sessão as impressões continuavam as mesmas, tanto para o médico examinador, quanto para os pacientes (Tabelas 4 a 6).

Todos os pacientes envolvidos no estudo, já se haviam submetido a algum tipo de terapia tópica para melasma, porém nunca com laser ou luz intensa pulsada. Todos foram solicitados a indicar, caso lembrassem, qual dos medicamentos contidos no questionário já haviam usado em algum momento antes do estudo. Os resultados estão na tabela 3.

Os pacientes também foram arguidos quanto ao grau de satisfação em relação ao tratamento um mês e três meses após.

Tabela 3: Protocolo utilizado no tratamento de melasma (com ponteira de 15mm)

Fototipo Fluência	(mJ/mB)	Duração de pulso (MS)	Passadas	Overlap
I-III	15	15	3-4	50%-20%
IV 13-15	15	3	40%-20%	
V 11-14	15	3	20%-20%	
VI 8-12	15	2	Sem overlap	

Tabela 4: Grau de melhora (análise dos pacientes)

Grau de melhora*	1 mês**	3 meses**
até 25%	0	0
25%-50%	0	0
50%-75%	5	5
75%-100%	2	2

* Análise dos pacientes

** No de pacientes (n=7)

Tabela 5: Grau de melhora (análise do examinador)

Grau de melhora*	1 mês**	3 meses**
até 25%	0	0
25%-50%	0	0
50%-75%	7	7
75%-100%	0	0

* Análise dos pacientes

** No de pacientes (n=7)

Dois se declararam muito satisfeitos, e cinco, satisfeitos (Tabela 7). A impressão foi igual nas duas avaliações.

Destacamos que apesar de ser aspecto não avaliado pelo médico examinador, as pacientes relataram esporadicamente, melhora da textura e da qualidade da pele.

DISCUSSÃO

Nouri em 1999¹² e Angsuwarangsee em 2003¹³ documentaram o tratamento do melasma com CO₂ e Q-switched de Alexandrita com resultados satisfatórios. O princípio da terapia era a remoção mecânica do pigmento acumulado através da fototermólise. Porém, provavelmente pelo grau de agressividade da terapia ablativa, e seus possíveis efeitos colaterais, não se observou a popularização do método como opção terapêutica ao melasma. Com a descrição da fototermólise fracionada por

Tabela 6: Índice de satisfação

Índice de satisfação	1 mês*	3 meses*
Insatisfeito	0	0
Pouco satisfeito	0	0
Satisfeito	5	5
Muito satisfeito	2	2

** No de pacientes (n=7)

Tabela 7: Escala de dor

Escala de dor *	De 0 a 10 **
1	6
2	8
3	10
4	8
5	8
6	7
7	9

* Pacientes

**0 nenhuma/5 moderada/ 10 intensa

Manstein¹⁴ em 2004, nova possibilidade surgiu de remover a pigmentação através de fototermólise com mais segurança e menos efeitos colaterais. A criação de colunas de necrose na pele que eliminam o excesso de pigmentação, deixando áreas de pele sã, impulsiona recuperação mais rápida do doente, sem o tempo de pós-operatório das tecnologias mais antigas.

O fracionamento de raios pode ocorrer em comprimentos de onda mais elevados (10.600nm ou 2.940nm; CO₂ e Erbium respectivamente), implicando ablação da epiderme; ou em comprimentos de onda mais baixos, sem ablação da epiderme. Em nosso estudo escolhemos um laser de Erbium fracionado não ablativo, cujo comprimento de onda é de 1.540nm.



Figura 1- paciente antes e 3 meses após o tratamento



Figura 2 - antes e 3 meses após o tratamento com o programa Reveal®

Poucos são os estudos que tentam desvendar os benefícios da terapia. A maioria contempla o Fraxel, Erbium de 1.550nm (Reliant Technologies, EUA), primeira plataforma liberada pelo FDA para o tratamento do melasma. Em 2005 foi publicado o estudo-piloto de autoria de Fitzpatrick,² que utilizou esse aparelho para o tratamento do melasma com documentação fotográfica, e melhora significativa dos tratados. Rokhsar também em 2005¹⁵ avaliou a eficácia da mesma plataforma em 10 pacientes através de impressão pessoal, com melhora variando entre 75% e 100%. Naito em 2007¹⁶ também analisou a resposta ao Fraxel no melasma através de fotografias digitais, com melhora não superior a 50%.

O Starlux (Palomar, EUA) de 1.540nm foi a segunda plataforma autorizada pelo FDA, para tratamento de melasma. A seu respeito escreveram Steiner D. em 2011,¹⁷ com análise colorimétrica, e Masi sobre 18 pacientes; o seguimento de quatro semanas pós-tratamento demonstrou redução da pigmentação. Nosso estudo, que constou de análise subjetiva e fotográfica utilizando a mesma plataforma, acompanhou os pacientes durante três meses após a última sessão com manutenção dos resultados. De modo geral, tanto pacientes quanto o médico avaliador classificaram as melhoras acima de 50%.

O estudo que apresentou maior seguimento no tempo foi o de Lee,¹⁸ que utilizou a tecnologia de 1.550nm, e seguiu 25 mulheres durante 24 semanas. A melhora de 60% medida por índice quantitativo de melanina através de reflectância de banda estreita de espectrofotômetro caiu para 52%; e o Masi de 7,6 foi a 6,2. Tais achados favorecem o método como efetivo isoladamente num horizonte bastante razoável, e extrapola nosso seguimento de três meses com resultados mantidos.

Em nosso estudo, o protocolo utilizado para as pacientes foi um pouco mais agressivo do que o recomendado no tratamento do melasma pelo fabricante; ainda assim utilizou energias consideradas seguras (de acordo com o manual), para fototipos V e VI. Tal afirmação mostrou-se falsa no universo de pacientes estudados, em vista dos efeitos colaterais ocorridos. Não se rea-

lizou biópsia, dermatoscopia ou exame com lâmpada de Wood para determinar o grau de profundidade das lesões. Porém, caso estivessemos de posse dessas informações, o protocolo poderia ter sido ajustado caso a caso, o que talvez otimizasse os resultados. Os casos de queimaduras de segundo grau apresentadas pelas duas pacientes mencionadas nos resultados, demonstram a necessidade de ajustar protocolos individualmente e que médicos dermatologistas devem trabalhar em conjunto para firmar protocolos apesar dos fornecidos pelo fabricante.

O caso da paciente que apresentou erupção polimorfa com aumento de VHS positividade de antiDNA, sugerindo possível lúpus, reforça a necessidade de boa anamnese e a importância da operação de tais equipamentos por médicos dermatologistas. São esses profissionais os capazes de reconhecer diagnósticos importantes, que poderiam passar despercebidos a outro especialista e nem sequer cogitados por algum operador não médico, trazendo prejuízos enormes a paciente.

Apesar da anestesia tópica e sublingual, o procedimento foi considerado bastante doloroso pelos pacientes tratados; portanto, outras formas de sedação ou anestesia devem ser avaliadas. Apesar disso, os resultados se apresentaram bastante satisfatórios, nessa análise preliminar. Na análise do médico examinador, o melasma dos pacientes mostrou-se mais claro com a terapia proposta, dando caráter mais homogêneo às manchas, que passaram a se confundir com a pele sã, implicando a melhora visual relatada. Tudo isso foi visto, com segurança muito superior à do uso de laser de CO₂ ablativo sem fracionamento de raios, que pode gerar sequelas que vão de hipocromias a cicatrizes.

É possível cogitar, também, que a terapia com o laser proposto possa trazer mais benefícios se combinada a clareadores como a hidroquinona. A associação de mecanismos de ação no tratamento do melasma é sempre forma de alcançar melhores resultados. Nossa impressão é de que, apesar de sua provável eficácia como terapia isolada, o laser potencialmente se classifica como adjuvante ao tratamento da dermatose estudada. ●

REFERÊNCIAS

1. Aditya K. The treatment of melasma: a review of clinical trials. *J Am Acad Dermatol.* 2006; 55(6):1048-65.
2. Rokhsar C. and Fitzpatrick E. The treatment of melasma with fractional photothermolysis: a pilot study. *Dermatol Surg.* 2005; 31(12):1645-50.
3. Magalhães GM. Peeling de ácido lático no tratamento do melasma: avaliação clínica e impacto na qualidade de vida. *Surg Cosmet Dermatol.* 2010;2 (3): 173-9.
4. Newcomer VD, Lindberg MC, Sternberg TH. A melanosis of the face ("chloasma"). *Arch Dermatol.* 1961;83(2):284-99.
5. Grimes PE. Melasma: etiologic and therapeutic considerations. *Arch Dermatol* 1995;131(12):1457-6.
6. Salim A. Evidence-based dermatology. London : BMJ Books; 2003. pp 553-67.
7. Piamphongsant T. Treatment of melasma: a review with personal experience. *Int J Dermatol.* 1998;37(12):897-903.
8. De Horatius DM, Dover JS. Non ablative tissue remodeling and photo-rejuvenation. *Clin Dermatol.* 2007;25(5):474-9.
9. Jih MH, Kimyai-Asadi A. Fractional photothermolysis: a review and update. *Semin Cut Med Surg.* 2008;27(1):63-71.
10. Walgrave S, Zelickson B, Childs J, Altshuler G, Erofeev A, Yaroslavsky I, et al. Pilot investigation of the correlation between histological and clinical effects of infrared fractional resurfacing lasers. *Dermatol Surg.* 2008;34(11):1443-53.
11. Campos V. Laser no rejuvenescimento facial. *Surg Cosmet Dermatol.* 2009;1(1):29-36.
12. Angsuwarangsee S, Polnikorn N. Combined ultrapulse CO2 laser and Q switched alexandrite laser compared with Q switched alexandrite laser alone for refractory melasma: split face design. *Dermatol Surg.* 2003;29(1):59-64.
13. Nouri K, Bowes L, Chartier T, Romagosa R, Spencer J. Combination treatment of melasma with pulse CO2 laser followed by Q switched alexandrite laser: a pilot study. *Dermatol Surg.* 1999;25(6):494-7.
14. Manstein D, Herron GS, Sink RK, Tanner H, Anderson RR. Fractional Photothermolysis: A New Concept for Cutaneous Remodeling Using Microscopic Patterns of Thermal Injury. *Lasers Surg Med.* 2004;34(5):426-38.
15. Rokhsar CK, Fitzpatrick RE. The Treatment of Melasma with Fractional Photothermolysis: a pilot study. *Dermatol Surg.* 2005;31(12):1645-50.
16. Naito SK. Fractional photothermolysis treatment for resistant melasma in Chinese females. *J Cosmet Laser Ther.* 2007;9(3):161-3.
17. Steiner D. Melasma and non-ablative (1540 nm) laser: a prospective study. *Surg Cosmet Dermatol.* 2011;3(1):37-40.
18. Lee HS, Won CH, Lee DH, An JS, Chang HK, Lee JH, et al. Treatment of Melasma in Asian Skin Using a Fractional 1,550-nm Laser: An Open Clinical Study. *Dermatol Surg.* 2009;35(10):1499-504.