Artigo Original

# Uso do laser fracionado não ablativo Nd-YAP 1.340nm no tratamento da acne nódulo cística resistente à isotretinoína

## *Use of non-ablative fractional 1,340nm Nd:YAP laser in the treatment of nodulocystic acne resistant to isotretinoin*

**Autores:**
Carlos Roberto Antonio[1]
João Roberto Antonio[2]
Guilherme Bueno de Oliveira[3]
Lívia Arroyo Trídico[4]
Mariana Perez Borim[5]

[1] Médico dermatologista formado pela Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP) – São José do Rio Preto (SP); professor de dermatologia da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP) – São José do Rio Preto (SP); responsável pela Cirurgia Dermatológica do Serviço de Dermatologia do Hospital de Base da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP) – São José do Rio Preto (SP), Brasil.

[2] Doutor em ciências da saúde pela Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP) – São José do Rio Preto (SP); professor emérito; chefe da disciplina de dermatologia da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP) – São José do Rio Preto (SP) e do Serviço de Dermatologia do Hospital de Base da FAMERP – São José do Rio Preto (SP), Brasil.

[3] Médico dermatologista formado pela Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP) – São José do Rio Preto (SP); preceptor do Ambulatório de Dermatologia da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP) – São José do Rio Preto (SP), Brasil.

[4] Residente em dermatologia na Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP) – São José do Rio Preto (SP), Brasil.

[5] Graduanda em medicina na Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP) – São José do Rio Preto (SP), Brasil.

**Correspondência para:**
Dr. Carlos Roberto Antonio
Rua Silva Jardim, 3114 - Centro
15010-060 - São José do Rio Preto – SP
E-mail: carlos@ipele.com.br

Data de recebimento: 30/11/2013
Data de aprovação: 26/12/2013

Trabalho realizado na Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP) – São José do Rio Preto (SP), Brasil.

Suporte financeiro: Nenhum
Conflitos de interesse: Nenhum

## RESUMO

**Introdução:** A acne é uma das afecções da pele mais prevalentes, representando constante desafio aos dermatologistas, principalmente em casos graves, como a acne nódulo- cística, que pode apresentar resistência ao tratamento medicamentoso. A terapia tradicional inclui medicamentos tópicos e orais, que nem sempre são eficazes e muitas vezes provocam resistência bacteriana e efeitos colaterais. O uso do laser no tratamento da acne inflamatória cresceu ultimamente devido à facilidade desse tipo de terapia, a sua eficácia clínica e aos mínimos efeitos adversos.

**Objetivo:** Avaliar a ação do laser fracionado em pacientes com acne nódulo-cística resistente ao tratamento com isotretinoína.

**Métodos:** Realização de sessões de laserterapia com Nd:YAP em nove pacientes. Avaliação do grau de satisfação dos pacientes e comparação de fotografias realizadas antes e após o tratamento por dermatologistas não vinculados ao estudo.

**Resultados:** Redução média de 65% das lesões inflamatórias, satisfação de todos os pacientes submetidos ao tratamento e aprovação na avaliação realizada pelos dermatologistas.

**Conclusões:** O laser fracionado Nd:YAP mostrou-se eficaz no tratamento da acne inflamatória, podendo representar nova opção terapêutica para essa patologia, principalmente para os pacientes que não respondem ao tratamento convencional.

**Palavras-chave:** acne vulgar; lasers; terapia a laser.

## *ABSTRACT*

***Introduction:*** *Acne is one of the most prevalent skin conditions, representing a constant challenge to dermatologists, especially in severe cases as nodulocystic acne, which can be resistant to medicament based treatment. Traditional therapy includes topical and oral drugs that are not always effective and often lead to bacterial resistance and side effects. The use of lasers in the treatment of inflammatory acne has increased lately due to the ease, clinical efficacy, and minimal side effects of this type of therapy.*

***Objective:*** *To evaluate the effects of fractional laser in patients with nodulocystic acne resistant to treatment with isotretinoin.*

***Methods:*** *Application of laser therapy sessions with Nd:YAP in 9 patients. Assessment of the degree of patient satisfaction and comparison of photographs taken before and after treatment by dermatologists not linked to the study.*

***Results:*** *Average reduction of 65% in inflammatory lesions, satisfaction of all patients who underwent treatment, and approval in the assessment carried out by dermatologists.*

***Conclusions:*** *The fractional Nd:YAP laser was proven effective in the treatment of inflammatory acne and may represent a new therapeutic option for this pathology, especially for patients who do not respond to conventional treatment.*

***Keywords:*** *acne vulgaris; lasers; laser therapy.*

## INTRODUÇÃO

A acne é uma das condições dermatológicas mais comuns, responsável por até 30% das queixas dermatológicas.[1-3] Afeta a maioria das pessoas em algum momento da vida, sendo predominante nos adolescentes, acometendo 85% dos indivíduos entre 12 e 24 anos.[4,5]

Trata-se de dermatose inflamatória da unidade pilossebácea, cuja patogênese é multifatorial. Os principais fatores contribuintes para seu desenvolvimento incluem hiperqueratinização folicular, aumento da produção de sebo pelas glândulas sebáceas, colonização bacteriana do folículo pelo *Propionibacterium acnes* (*P. acnes*) e liberação de mediadores inflamatórios no folículo e na derme adjacente.[6]

As opções medicamentosas podem ser tópicas ou sistêmicas. A terapêutica da acne leve é tópica, englobando retinoides, peróxido de benzoíla, ácido azelaico, e antibióticos tópicos, e exigindo aplicações frequentes. A acne moderada requer tratamento a longo prazo com antibióticos orais, podendo estar associada à resistência bacteriana. Já a acne severa, nódulo-cística, requer o uso de isotretinoína oral, medicamento associado a significativo avanço no tratamento da acne, mas que pode apresentar efeitos colaterais, tais como teratogenicidade, secura labial, ressecamento de pele, epistaxe, eritema e/ou dermatite na face, mialgias, constipação intestinal e elevação dos lipídios plasmáticos, além da possibilidade da resistência à ação do fármaco.[2,7]

Apesar de vários tratamentos disponíveis, existem casos de difícil manejo, principalmente os mais severos, como a acne nódulo-cística, em que, frequentemente, apesar de terapias novas, lesões continuam surgindo.[8,9] Diante disso, tratamentos com base na luz e nos lasers têm-se tornado nos últimos anos alternativa às medicações tópicas e orais, pois parecem reduzir as lesões inflamatórias da acne, atuando nos principais fatores fisiopatológicos.[2]

Alguns estudos relatam sucesso no tratamento da acne inflamatória com laserterapia,[10-12] podendo ser citados como exemplo a luz intensa pulsada (IPL), *dye lasers* (PDL),[13,14] lasers de diodo,[15] laser KTP (potassium titanyl phosphate), laser de *erbium glass*, radiofrequência e terapia fotodinâmica.[1,2] Os resultados positivos obtidos com laserterapia podem ser explicados pela ação na atividade da glândula sebácea, nas bactérias *P. acnes* e na atividade inflamatória.[2]

Diante do sucesso de diversos tipos de lasers na acne inflamatória,[16,17] buscamos avaliar o uso de uma nova tecnologia fracionada não ablativa na acne nódulo-cística, o laser Nd:YAP (Neodimiun: Ytrium Aluminum Peroviskita) de 1340nm, uma vez que sua indicação na acne se restringe até o momento à correção de cicatrizes.[16] O objetivo deste estudo foi investigar os benefícios desse laser no tratamento da acne de difícil controle, resistente ao tratamento com isotretinoína oral.

## METODOLOGIA

Participaram deste estudo clínico intervencionista pacientes com idade acima de 14 anos, portadores de acne nódulo-cística, atendidos no Ambulatório de Acne e na Unidade de Cirurgia Dermatológica e Laserterapia, do Serviço de Dermatologia da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP), SP, no período de setembro de 2012 a junho de 2013. Os pacientes incluídos na pesquisa deveriam apresentar acne nódulo-cística resistente ao uso de isotretinoína oral e em atividade na região da face, sem uso de qualquer outro tratamento para acne por no mínimo 90 dias. Foram excluídos da pesquisa mulheres grávidas, pacientes com menos de 14 anos, pacientes portadores de qualquer outro tipo de infecção ou doença da pele ou de herpes em atividade na região e aqueles com sensibilidade à luz. Os que preencheram os critérios de seleção e que aceitaram participar do projeto de pesquisa assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. A realização deste projeto foi aprovada pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP), SP.

Cada paciente foi submetido a um número variável de sessões (de duas a seis), conforme a indicação clínica e com intervalo de 28-30 dias. O laser utilizado foi o Nd:YAP 1340nm (Etherea®, Industra Technologies Indústria e Comércio Ltda, São Carlos, São Paulo, Brasil), 100mtz (microzonas termais), energia= 100mJ, 3ms e ponteira de 8mm. A cada sessão o paciente recebia uma aplicação desse laser fracionado. Foi realizado exame anatomopatológico por técnica de biópsia incisional por *punch* de 3mm antes do tratamento e no mesmo local após a última sessão do laser. O número de sessões foi determinado pela melhora clínica do paciente.

A avaliação dos resultados obtidos foi realizada a partir da comparação de fotografias tomadas antes e após o tratamento com o laser fracionado em cada paciente. As fotografias foram analisadas por dois dermatologistas não vinculados ao projeto, responsáveis por atribuir pontuações de zero a três, sendo 0 - piora, 1 - ausência de melhora, 2 - melhora moderada e 3 - melhora significativa após comparar as duas fotografias. Os pacientes também responderam quanto ao grau de satisfação com o tratamento, 0 significando insatisfeito; 1, pouco satisfeito; 2, satisfeito; e 3, muito satisfeito. Além disso, foram contabilizadas as lesões no dia zero e após a última sessão.

## RESULTADOS

Nove pacientes do sexo masculino foram submetidos ao tratamento a laser para a acne nódulo-cística resistente à isotretinoína. A média de idade dos pacientes foi 20 anos (16 a 27 anos). Os pacientes apresentavam em média 16 lesões na face antes do tratamento, variando de oito a 21, com desvio-padrão.[3,7,8]

O número de sessões de laser realizadas nos pacientes variou de duas a seis (duas sessões em um paciente, três sessões em três pacientes, quatro sessões em quatro pacientes e seis sessões em um paciente), de acordo com a indicação clínica. Dessa forma, após o tratamento, permaneceram seis lesões de acne em média, variando de 0 a 18, com desvio-padrão 6,20 (Gráfico 1).

Considerando a média do número de lesões existentes antes do tratamento (16 lesões) em comparação à média do número de lesões existentes após o tratamento (seis lesões), pudemos observar que houve redução em média de 65% das lesões. O maior percentual de redução das lesões foi encontrado

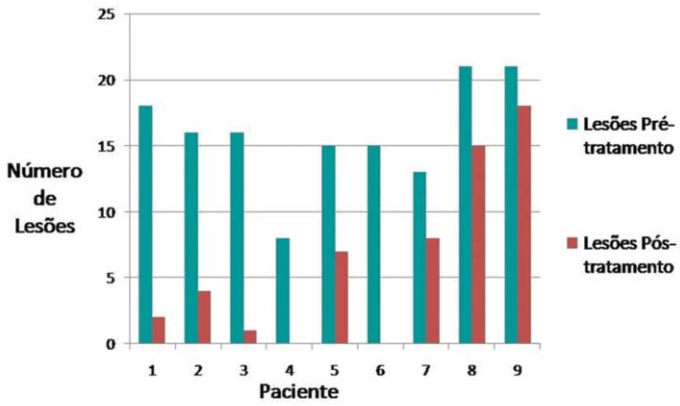


**Gráfico 1:** Números de lesões acneicas presentes antes e após o tratamento

**Gráfico 2:** Grau de satisfação dos pacientes após o tratamento

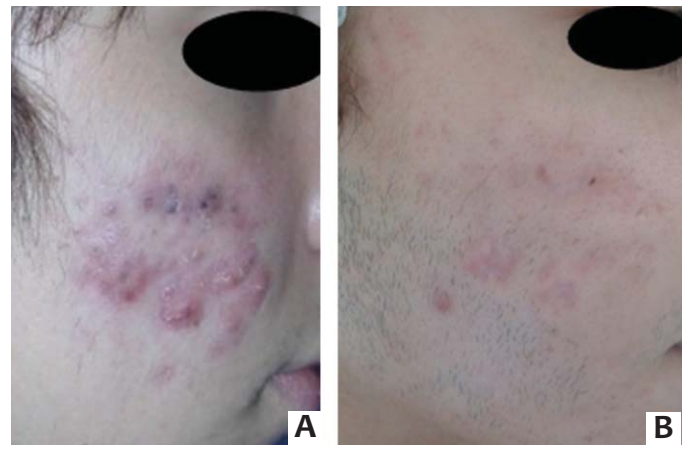


**Figura 1:** Lesões acneicas antes do tratamento **(A)** e após o tratamento **(B)**

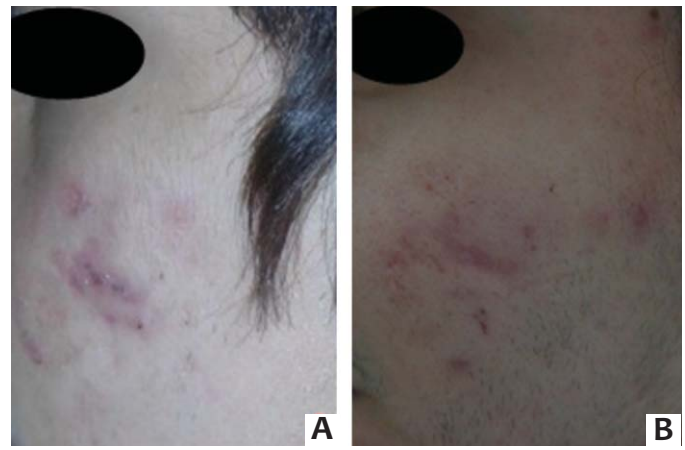


**Figura 2:** Lesões acneicas antes do tratamento **(A)** e após o tratamento **(B)**

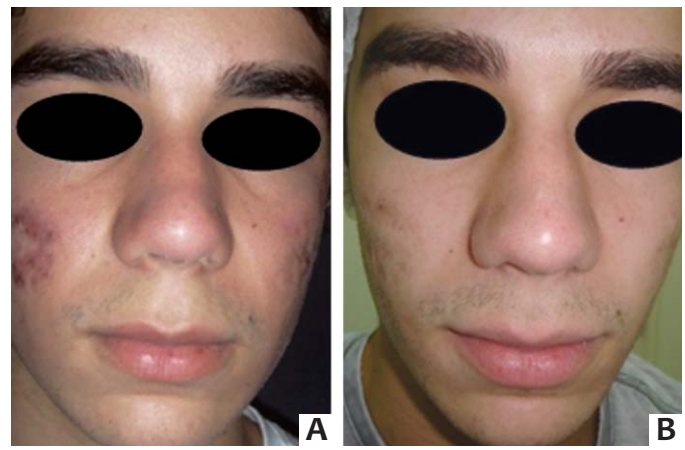


**Figura 3:** Lesões acneicas antes do tratamento **(A)** e após o tratamento **(B)**

nos pacientes que realizaram no mínimo quatro sessões de laser, atingindo a média de 82%, enquanto naqueles que realizaram no máximo três sessões, a redução das lesões foi em média de 45%.

O grau de satisfação avaliada de maneira subjetiva pelos pacientes foi o seguinte: sete pacientes relataram estar muito satisfeitos (satisfação 3), dois pacientes relataram estar satisfeitos (satisfação 2) e nenhum paciente ficou pouco satisfeito ou insatisfeito (satisfação 1 e 0) (Gráfico 2). A análise objetiva das fotografias (Figuras 1 a 3) realizada pelos dois médicos dermatologistas não vinculados ao estudo foi pontuada segundo o médico 1 com melhora significativa para seis pacientes e melhora moderada para três pacientes, enquanto para o médico 2 houve melhora significativa para cinco pacientes, melhora moderada para três pacientes e ausência de melhora para um paciente (Gráfico 3). Os médicos tiveram opiniões divergentes em apenas dois pacientes, sendo que um deles foi pontuado com melhora significativa pelo médico 1 e com melhora moderada pelo médico 2, e o outro paciente foi pontuado com melhora moderada pelo médico 1 e com ausência de melhora pelo médico 2. Assim, os médicos tiveram a mesma opinião em 78% dos pacientes, e o médico 2 pontuou as fotografias de dois pacientes com menor grau de melhora em relação à pontuação realizada pelo médico 1.

O exame anatomopatológico evidenciou antes do tratamento infiltrado inflamatório linfocitário e fibras colágenas espessas e desorganizadas. Após a última sessão, demonstrou diminuição importante do infiltrado inflamatório e organização das fibras colágenas (Figura 4).

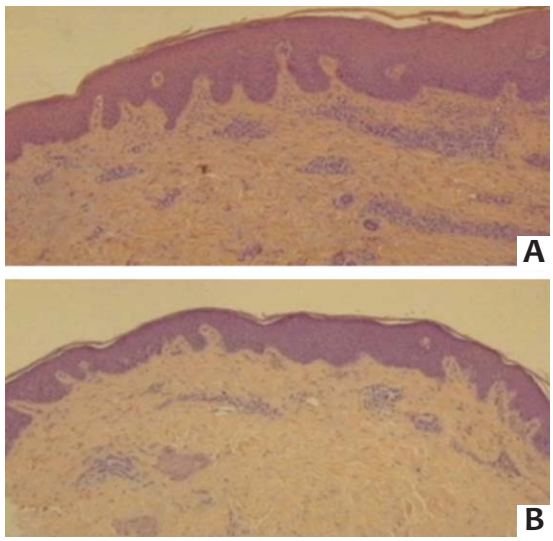


**Figura 4:** Anatomopatológico antes do tratamento **(A)** e após o tratamento **(B)**

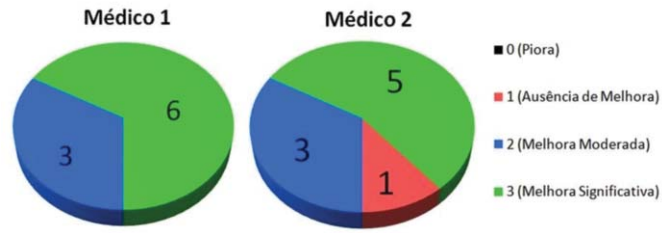


**Gráfico 3:** Análise comparativa das fotografias realizada por dois médicos dermatologistas antes e após o tratamento

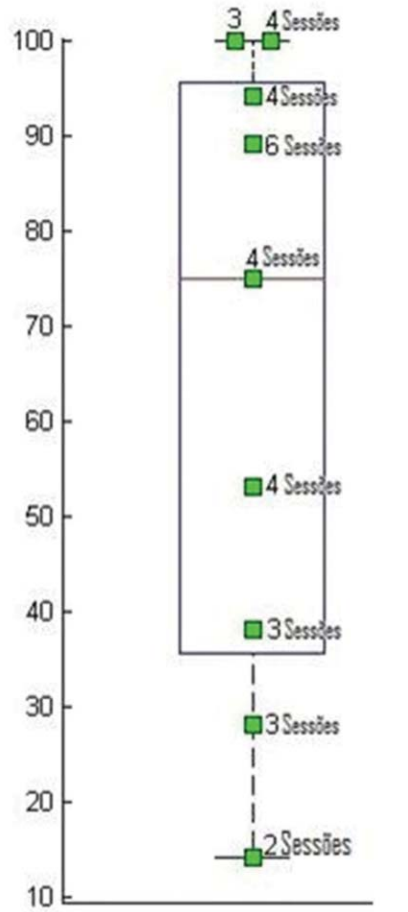


**Gráfico 4:** Boxplot da distribuição do percentual de redução de lesões de acordo com o número de sessões de laserterapia realizadas

Os nove pacientes apresentaram como reação adversa à terapêutica com o laser fracionado não ablativo apenas dor e eritema leves após as aplicações. Não foram observados em nenhum paciente efeitos adversos mais graves.

## DISCUSSÃO

A terapia a laser para a acne inflamatória é tratamento alternativo, principalmente, para aqueles que não respondem ao tratamento convencional. Está associada a mínimos efeitos colaterais, tornando-se opção para os pacientes que possuem acne moderada a grave.[18] Segundo Rai e Natarajan, têm sido documentados avanços com a terapia a laser para a acne inflamatória, porém o desenvolvimento de estudos clínicos torna-se necessário para determinar sua eficácia nos diferentes tipos de terapia a laser.[18]

Neste estudo demonstrou-se importante redução no número de lesões acneicas após o tratamento com o laser Nd:YAP 1340nm. Em média, a redução do número de lesões foi de 65%; além disso, quanto maior o número de sessões realizadas, maior foi a porcentagem de redução, uma vez que aqueles que realizaram mais de quatro sessões apresentaram 82% de redução no número de lesões, evidenciando importante resposta à terapia instituída (Gráfico 4). Pudemos observar ainda que dois pacientes apresentaram melhora de 100% no número de lesões, ou seja, após o tratamento a laser, não foram mais evidenciadas lesões do tipo acne nódulo-cística nesses pacientes.

Devido ao impacto psicossocial gerado pela acne,[19,20] este trabalho mostrou importância ao questionar o grau de satisfação dos pacientes, pois a maioria referiu muita satisfação com o tratamento, e nenhum paciente ficou pouco satisfeito ou insatisfeito. Notamos que, além da redução das lesões, o uso do laser fracionado proporcionou, também, bem-estar físico e psicológico.

Do ponto de vista médico, a terapia com o laser fracionado mostrou-se eficaz no tratamento da acne, pois na avaliação realizada por médicos dermatologistas não vinculados ao trabalho, obtivemos opiniões positivas e muito próximas. Outro fator de contribuição para a eficácia foi a melhora histológica importante após a laserterapia, com diminuição do infiltrado inflamatório e organização das fibras colágenas. Além disso, não foram observados efeitos adversos significativos, garantindo a segurança do método.

## CONCLUSÃO

A acne nódulo-cística resistente à isotretinoína, por se tratar de afecção responsável por efeitos psicossociais, necessita de métodos eficazes para seu manejo. Concluímos que o tratamento com o laser fracionado não ablativo Nd:YAP 1340nm foi eficaz e seguro para essa indicação, podendo ser boa opção. Mais estudos são necessários para consolidar essa nossa observação.

## REFERÊNCIAS


1. Kim RH, Armstrong AW. Current state of acne treatment: highlighting lasers, photodynamic therapy, and chemical peels. Dermatol Online J. 2011;17(3):2.
2. Jih MH, Kimyai-Asadi A. Laser treatment of acne vulgaris. Semin Plast Surg.2007;21(3):167-74.
3. Gold MH. Efficacy of lasers and PDT for the treatment of acne vulgaris. Skin Therapy Lett. 2008 Jan;12(10):1-6, 9.
4. Leyden JJ. A review of the use of combination therapies for the treatment of acne vulgaris. J Am Acad Dermatol. 2003 ;49(3 Suppl):S200-10.
5. Oberemok SS, Shalita AR. Acne vulgaris, I: pathogenesis and diagnosis. Cutis. 2002;70(2):101-5.
6. Gollnick H. Current concepts of the pathogenesis of acne: implications for drug treatment. Drugs. 2003;63(15):1579-96.
7. Montagner S, Costa A. Diretrizes modernas no tratamento da acne vulgar: da abordagem inicial à manutenção dos benefícios clínicos. Surg Cosmet Dermatol. 2010;2(3):205-13.
8. Ramos e Silva M, Costantini SE. Clasificación, formas clínicas y variantes. In: Kaminsky A. Acné. Un enfoque global. Buenos Aires: Pinter; 2007.
9. Seaton ED, Charakida A, Mouser PE, Grace I, Clement RM, Chu AC. Pulsed-dye laser treatment for inflammatory acne vulgaris: randomised controlled trial. Lancet. 2003;362(9393):1347-52.
10. Elman M, Lask G. The role of pulsed light and heat energy (LHE) in acne clearance. J Cosmet Laser Ther. 2004;6(2):91-5.
11. Morton CA, Scholefield RD, Whitehurst C, Birch J. An open study to determine the efficacy of blue light in the treatment of mild to moderate acne. J Dermatolog Treat. 2005;16(4):219-23.
12. Lee M C. Aura 532 nm laser for acne vulgaris-3-year experience. New Orleans, LA: Presented at: 2003 ASDS-ACMMSCO Combined Annual Meeting; October 9-12, 2003.
13. Orringer JS, Kang S, Hamilton T, Schumacher W, Cho S, Hammerberg C, Fisher GJ,Karimipour DJ, Johnson TM, Voorhees JJ. Treatment of acne vulgaris with a pulsed dye laser: a randomized controlled trial. JAMA. 2004;291(23):2834-9.
14. Glaich AS, Friedman PM, Jih MH, Goldberg LH. Treatment of inflammatory facial acne vulgaris with combination 595-nm pulsed-dye laser with dynamic-cooling-device and 1,450-nm diode laser. Lasers Surg Med. 2006;38(3):177-80.
15. Jih MH, Friedman PM, Goldberg LH, Robles M, Glaich AS, Kimyai-Asadi A. The 1450-nm diode laser for facial inflammatory acne vulgaris: dose-response and 12-month follow-up study. J Am Acad Dermatol. 2006;55(1):80-7.
16. Hasegawa T, Matsukura T, Hirasawa Y, Otsuki A, Tsuchihashi H, Niwa Y, Okuma K,Ogawa H, Ikeda S. Acne conglobata successfully treated by fractional laser after CO laser abrasion of cysts combined with topical tretinoin. J Dermatol. 2009;36(2):118-9.
17. Paschoal FM, Ismael APPB. A ação da luz no tratamento da acne vulgar. Surg Cosmet Dermatol. 2010;2(2)117-23.
18. Rai R, Natarajan K. Laser and light based treatments of acne. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2013;79(3):300-9.
19. Al Robaee, AA., Assessment of general health of life in patients with acne using a validated generic questionnaire. Acta Dermatovenerol Alp Panonica Adriat, 2009;18(4):157-64.
20. Clark SM, Goulden V, Finlay AY, Cunliffe WJ. The psychological and social impact of acne: a comparison study using three acne disability questionnaires. Br J Dermatol. 1997; 137(Supplement 50):41.