



rbm

# Revista Brasileira de Medicina

VOLUME 66 - EDIÇÃO ESPECIAL - ABRIL DE 2009

ISSN 0034-7264

Edição Especial

Dermatologia  
& Cosmiatria

# Dermatologia & Cosmiatria

## Revista Brasileira de Medicina

publicação da

**moreira jr. editora ltda.**

Rua Henrique Martins, 453 - CEP 04504-000  
Tel.: (011)3884-9911 - Fax: (011)3884-9953  
São Paulo - SP - E-mail: [editora@moreirajr.com.br](mailto:editora@moreirajr.com.br)  
Web site: [www.moreirajr.com.br](http://www.moreirajr.com.br)

**Diretor Presidente:** Américo Moreira Jr.  
**Diretor Médico para Projetos de Educação Médica**  
**Continuada:** Augusto Pinzoni Netto  
**Gerente Comercial:** Maria Rachel Bellusci  
**Gerente de Desenvolvimento de Negócios:**  
Osmar A. Silva  
**Publicidade:** Tadeu R. dos Santos  
**Representante em Presidente Prudente:**  
Thássia Puertas Garcia  
**Representante em Sorocaba:** Tatchia P. Garcia  
**Representante de Assinaturas e Projetos:**  
Ana Aparecida Albrati  
**Diretor de Arte e Produção:** Victor F. Marcollo  
**Jornalista responsável:**  
Ivo Bosaça Simon (Mtb 10.743)  
**Administração:** Paulo Sant'Anna  
**Revisão:** Sônia Garcia

A Revista Brasileira de Medicina, ISSN 0034-7264, editada desde 1944, é publicada mensalmente (de janeiro a dezembro) pela Moreira Jr. Editora Ltda. e destina-se a divulgar a investigação médica brasileira, por meio da publicação de artigos originais de estudos clínicos e experimentais, considerados de bom nível científico, realizados em nosso meio. Atuar como instrumento do Ensino continuado em Medicina, estimulando e promovendo a publicação de artigos de atualização e revisão sistemática e de metanálises, escritos por convite por especialistas reconhecidos. Atuar, por meio de cartas dirigidas ao Editor, como fórum para a documentação de experiências pessoais e debates de interesse médico-científico.

Os conceitos e opiniões emitidos nos artigos são de responsabilidade exclusiva dos autores e nas propagandas são de responsabilidade exclusiva dos anunciantes.

Todos os artigos publicados na Revista Brasileira de Medicina terão seus direitos resguardados pela Moreira Jr. Editora Ltda. e só poderão ser publicados, parcial ou integralmente, com autorização por escrito da Editora.

**Revista Brasileira de Medicina** está registrada na lei de imprensa sob nº 5.142 em 06/05/77 (3º Cartório de Registro de Títulos e Documentos). Censura Federal Nº 2.340 - P. 209/73.

Esta revista figura no INDEX MEDICUS LATINO AMERICANO (JLACS), Excerpta Medica, Periodica, SIC-DATABASES, Ulrich's Periodicals Directory, Tropical Diseases Bulletin, La Prensa Médica Mundial, Bibliografia Brasileira de Medicina e Database Global Health.

## Editora Científica

### Érica O. Monteiro

Dermatologista. Departamento de Cosmiatria e Cirurgia, UNICCO, do Departamento de Dermatologia da Universidade Federal de São Paulo.

## Conselho Científico

### Carlos Roberto Antônio

Professor do Setor de Cirurgia Dermatológica do Departamento de Dermatologia da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP).

### Denise Steiner

Professora adjunta da Faculdade de Medicina de Jundiá. Professora-chefe e coordenadora da Disciplina de Dermatologia de Mogi das Cruzes. Presidente da Comissão de Ensino da Sociedade Brasileira de Dermatologia.

### Ediléia Bagatin

Dermatologista. Professora do Setor de Cosmiatria do Departamento de Dermatologia da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP).

### João Roberto Antônio

Professor aposentado. Ex-chefe do Departamento de Dermatologia da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP).

### Karime Marques Hassun

Médica dermatologista do Setor de Cosmiatria do Departamento de Dermatologia da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP).

### Sérgio Talarico Filho

Professor adjunto e chefe do setor de Cosmiatria do Departamento de Dermatologia da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP).

## relato de caso

Érica de Oliveira Monteiro

Médica colaboradora da Unidade de  
Cosmiatria, Cirurgia e Oncologia (UNICCO)  
do Departamento de Dermatologia da  
UNIFESP.

# Terapia fotodinâmica: relato de caso

## *Photodynamic therapy: case report*

Unitermos: terapia fotodinâmica, PDT, fotossensibilizador, LED, fotorejuvenescimento, ALA.  
Uniterms: photodynamic therapy, PDT, photosensitizer, LED, photorejuvenation, ALA.

### Resumo

A terapia fotodinâmica (PDT) utiliza um agente fotossensibilizante, luz e oxigênio molecular para matar seletivamente certos tipos de células. Na Dermatologia, utiliza-se o PDT com sucesso no tratamento de câncer de pele não melanoma e lesões pré-malignas. A introdução do ácido aminolevulínico (ALA) diminuiu a morbidade do PDT e isso despertou novos interesses para seu uso, como o tratamento de dermatoses inflamatórias e um adjuvante nos tratamentos de fotorejuvenescimento. Este artigo avalia uma paciente fotoenvelhecida tratada com o PDT.

### Introdução

A terapia fotodinâmica (termo em inglês: photodynamic therapy-PDT) envolve a utilização de um agente fotossensibilizante via oral ou tópico. Na Dermatologia, geralmente utilizamos os agentes tópicos, como o ácido aminolevulínico (termo em inglês: aminolaevulinic acid – ALA) ou o metil aminolevulinato (termo em inglês metil aminolaevulinate – MAL) classicamente ocluídos entre 3 e 6 horas e, então, irradiados preferencialmente com a luz vermelha. Durante a iluminação ocorre uma reação fotoquímica envolvendo a formação de oxigênio molecular, resultando na necrose seletiva das células tumorais. As indicações para a PDT são as queratoses acti-

nicas, a quelite actínica, o carcinoma basocelular (CBC) e a doença de Bowen. A vantagem da PDT para o tratamento do câncer de pele não melanoma é o fato de não ser um tratamento invasivo e que tem um bom resultado cosmético, sendo uma boa opção para casos em que exista risco da formação de cicatrizes inestéticas, particularmente queloides, e em áreas de grande extensão<sup>1-3</sup>.

A introdução do ácido aminolevulínico (ALA) diminuiu a morbidade do PDT e isso despertou novos interesses no seu uso, como o tratamento de dermatoses inflamatórias e como um adjuvante nos tratamentos de fotorejuvenescimento. Este artigo avalia uma paciente fotoenvelhecida tratada com uma única sessão de ALA- PDT.



Figura 1

## Relato do caso

Paciente feminina (Figura 1A), 63 anos, fototipo II (na classificação de Fitzpatrick) e tipo de pele OSPW (na classificação Baumann de tipos de pele O = oleosa, S = sensível, P = pigmentada e W = enrugada), procedente de São Paulo que apresenta fotoenvelhecimento avançado nas áreas fotoexpostas. A paciente não faz uso de ácidos, nem outros ativos para rejuvenescimento e utiliza fotoprotetores esporadicamente. A proposta para tratamento do fotoenvelhecimento com ALA e PDT, neste caso, foi por dar resultados cosméticos rápidos, não haver obrigatoriedade de preparo prévio da pele com as características dessa paciente, ter ação em possíveis lesões pré-cancerosas que ainda não sejam visíveis e, pelo ALA ser droga hidrofílica, o fotossensibilizante não causar destruição excessiva nos tecidos tratados.

Realizada a limpeza e o desengorduramento do rosto com éter. Utilizado o aparelho de esfoliação física com ponta diamantada para remoção da camada córnea superficial. Esses dois procedimentos facilitam a penetração do ALA na camada córnea. "Ativou-se" o ALA conforme as instruções do fabricante (o ALA utilizado foi o comercialmente vendido como Levulan® Kerastick®), depois o produto aplicado uniformemente no rosto (região frontal, malar, nariz, mento e buço). A droga permaneceu sob oclusão com papel laminado por uma hora (Figura 2). Antes da iluminação se removeu o curativo e o local limpo com soro fisiológico 0,9% sem conservantes. Fez-se a irradiação com o painel tricolor do aparelho nacional Hygialux da KLD. As cores utilizadas e os parâmetros foram os seguintes: luz vermelha com comprimento de onda de 632 nm, potência óptica de 14 mW/cm<sup>2</sup>, durante 15 minutos, modo contínuo e depois a luz infravermelha com comprimento de onda de 850 nm, potência óptica de 33 mW/cm<sup>2</sup>, durante 15 minutos, de modo contínuo.

A paciente permaneceu calma e tolerante durante todo o



Figura 2



Figura 3



Figura 4

tratamento, foi fotografada antes da aplicação do ALA (Figura 1A), durante a irradiação (Figura 3) e após a irradiação (Figura 4).

## Resultados

Durante a irradiação a paciente informou que o desconforto foi mínimo, durante o período em que o ALA ficou na pele ocluído, sem ser irradiado, não sentiu ardor. Durante a irradiação ocorreu apenas sensação de formigamento generalizado no rosto durante alguns momentos. Após a irradiação a paciente não sentiu ardor, mas ficou com eritema importante no rosto (Figura 4).

Paciente foi fotografada 48 horas após a sessão (Figura 5), em que se observou eritema e descamação intensa. Depois de 15 dias a paciente foi novamente fotografada (Figura 6) e após 21 dias (Figura 7B) se observou a melhora na coloração e na textura da pele, na oleosidade e nas rugas finas (Figuras 7A - detalhe do rosto esquerdo antes do tratamento e 7B - após o tratamento).



Figura 5



Figura 6

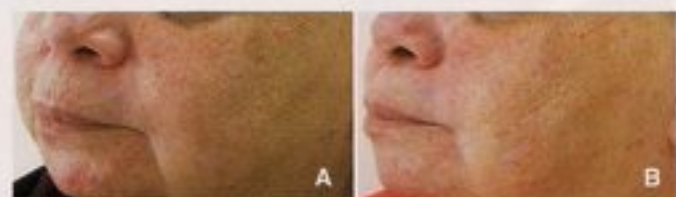


Figura 7

## Discussão

Os efeitos citotóxicos da PDT, com ação de destruição tumoral ou a ação imunomoduladora, dependerão de vários fatores, como a escolha do fotossensibilizador, do comprimento de onda, do tempo de exposição à luz, do preparo da pele do paciente, por isso – neste caso – o que norteou o tratamento foram as publicações científicas sobre rejuvenescimento com o uso de fotossensibilizantes e diodos emissores de luz, além da experiência pessoal no manejo desta droga e deste equipamento.

*Os efeitos citotóxicos da PDT, com ação de destruição tumoral ou a ação imunomoduladora, dependerão de vários fatores, como a escolha do fotossensibilizador, do comprimento de onda, do tempo de exposição à luz, do preparo da pele do paciente...*

## Preparo pós-procedimento

A paciente não fazia uso de nenhuma medicação domiciliar tópica que pudesse facilitar a penetração do fotossensibilizador. Para o tratamento com o fotossensibilizante tópico é necessário garantir a penetração adequada do agente ALA ou do MAL, por isso a opção pelo uso da técnica de abrasão prévia (com a esfoliação física com lixa de diamantes) para facilitar a penetração do fármaco.

Após o tratamento se recomendou evitar a exposição solar e medidas fotoprotetoras, incluindo o uso de filtro solar físico FPS40 a cada 4 horas e uso de hidratante oclusivo (cold cream) à noite, pois os pacientes ficam incomodados com a descamação e a sensação de estiramento pós-PDT.

## Escolha do agente fotossensibilizante

Neste caso a opção foi pelo uso do ALA, produzido pelo Laboratório Dusa e comercializado no Brasil pelo Laboratório Stiefel sob o nome comercial de Lewulan® Kerastic®, pois tem vários estudos clínicos que comprovam seu benefício como agente fotossensibilizante na terapia fotodinâmica para tratamento de queratoses actínicas, carcinoma basocelular e doença de Bowen. Como é um agente hidrofílico, sua penetração na pele é mais superficial em relação ao agente MAL, causando menor destruição tecidual e recuperação mais rápida, sendo uma característica interessante para os casos em que o enfoque é o uso para tratamento cosmético da pele fotoenvelhecida e não o tratamento de câncer de pele não melanoma incipiente.

## Escolha do equipamento de luz<sup>1-8</sup>

Muitos equipamentos de luz estão disponíveis no mercado e que podem ser utilizados na PDT. O tecido humano tem a maior absorção do ALA num espectro entre 600-800 nm e a maior absorção está em torno do comprimento 630nm. Na faixa do espectro entre 630 e 700 nm os carcinomas basocelulares e os espinocelulares têm uma intensidade de PpIX fluorescente maior que quando comparamos com o tecido normal. Inicialmente, utilizaram-se equipamentos de laser com comprimento de onda de 630 nm para o tratamento. Atualmente eles têm sido substituídos por aparelhos contendo diodos emissores de luz (termo em inglês: light-emitting diodes – LED) que são equipamentos mais baratos e mais fáceis de manusear que os lasers. Outras fontes de luz não coerente também podem ser utilizadas.

Muitos equipamentos veem equipados com vários painéis compostos por diodos emissores e cada painel tem uma de-

terminada de luz, com um determinado comprimento de onda.

Os painéis são comprados separadamente, os mais comuns são o azul, o vermelho, o infravermelho e isso apresenta inconvenientes, além de aumentar o custo final do aparelho, é necessário trocar o painel toda a vez que se quer selecionar cores diferentes. Por isso, a opção foi pelo uso do aparelho Hygialux da empresa nacional KLD que tem a opção de um painel tricolor com as seguintes cores azul, vermelha e infravermelha. Elas podem ser programadas sequencialmente, sem que seja necessário trocar o painel toda vez que houver a necessidade de trocar a luz para o tratamento, essa condição é prática e econômica.

#### Luz azul

A luz azul tem ação comprovada no tratamento de queratoses actínicas não hiperqueratósicas do rosto e do couro cabeludo. O ALA tem grande capacidade de absorção dessa luz, porém sua penetração na pele é mais superficial quando comparada a profundidade atingida pela luz vermelha.

#### Luz vermelha

Vários estudos com ALA ou MAL utilizaram a luz vermelha. A luz vermelha tem capacidade de penetração profunda na derme e é a mais indicada para tratamento das lesões malignas não melanoma, como o carcinoma basocelular.

#### Luz infravermelha

A luz infravermelha aumenta a vascularização e melhora a circulação linfática.

Nesse caso a paciente foi irradiada com a luz vermelha para obtermos a destruição celular e posteriormente com a infravermelha para reduzir o desconforto e o eritema pós-procedimento.

Como não existe um protocolo que sirva como base para a aplicação da PDT no rejuvenescimento facial para realizar o tratamento do caso descrito, baseamo-nos na literatura publicada e na experiência adquirida com o uso do Hygialux na Universidade Federal de São Paulo. Além disso, o rejuvenescimento facial é uma indicação que não está na bula do medicamento. As vantagens de PDT com agentes tópicos são que o tratamento é local e seletivo, não é utilizada radiação ionizante.

Touma e cols. realizaram um estudo avaliando o tratamento da pele fotoenvelhecida com ALA-PDT. O ALA foi deixado por uma hora antes do tratamento e a melhora da pele obtida (considerando os parâmetros de fotoenvelhecimento) foi semelhante à observada com 2 a 3 horas de incubação. Os pacientes relataram melhora da coloração e da

*Estudos com número maior de pacientes e com grupo-controle devem ser feitos para adequar melhor os parâmetros utilizados para rejuvenescimento a fim de propiciar os melhores resultados com os menores eventos adversos possíveis e menor tempo de recuperação pós-procedimento.*

palidez cutânea, das linhas e rugas finas e das hiperpigmentações<sup>9</sup>.

Existem também trabalhos que comprovam a melhora de dermatoses inflamatórias como acne e psoríase. Outras dermatoses em que existem trabalhos incipientes com o PDT são a esclerodermia e as verrugas virais. O tratamento de PDT para acne é baseado na teoria em que há acúmulo de ALA glândula sebácea e esta se torna o alvo da fotoquimiorreação, levando a diminuição da taxa de excreção de sebo. Também o *Propionibacterium acnes* produz porfirinas e a irradiação da luz matará a bactéria devido a presença da sua própria porfirina. Em um estudo aberto com 22 casos de acne vulgar no dorso, os pacientes foram tratados após serem divididos em quatro grupos: um grupo com ALA 20% mais luz vermelha (150 J/cm<sup>2</sup>), outro grupo só com ALA, outro só com luz e outro grupo (controle) ficou sem tratar. Metade dos pacientes foi tratada somente uma vez e a outra metade foi tratada em quatro sessões. Houve supressão da secreção sebácea por várias semanas e diminuição por 20 semanas no grupo que realizou a PDT, com múltiplas sessões levando a maior supressão. O PDT levou a melhora clínica e estatisticamente significativa da acne inflamatória por pelo menos 20 semanas após múltiplas sessões e por 10 semanas após uma única sessão<sup>10</sup>.

## Conclusão

A introdução do ácido aminolevulinico (ALA) diminuiu a morbidade do PDT e isso despertou novos interesses para o uso do PDT, como o tratamento de dermatoses inflamatórias

## Summary

*Photodynamic therapy (PDT) uses a photosensitizer, light, and molecular oxygen to selectively kill cells. In dermatology, PDT has been successfully used in treating nonmelanoma skin cancer and premalignant lesions. The introduction of aminolevulinic acid has reduced morbidity associated with PDT and this has led to new interest in PDT in the treatment of inflammatory dermatosis and as an adjuvant to photorejuvenation procedures. This article evaluates a photoaged patient treated with PDT.*

e um adjuvante nos tratamentos de fotorrejuvenescimento. Este artigo relata o caso de uma paciente fotoenvelhecida tratada com a PDT, em que ocorreu melhora significativa dos sinais de fotoenvelhecimento, como melhora da textura e da coloração da pele, diminuição da oleosidade, melhora de linhas e rugas superficiais (com marcada melhora das rugas perilabiais). Este relato de caso comprova a melhora da pele fotoenvelhecida da paciente tratada com ALA-PDT. Estudos com número maior de pacientes e com grupo-controle devem ser feitos para adequar melhor os parâmetros utilizados para rejuvenescimento a fim de propiciar os melhores resultados com os menores eventos adversos possíveis e menor tempo de recuperação pós-procedimento.

## Agradecimentos

Agradeço à empresa KLD por ter cedido o aparelho Hygialux para o Setor de Cosmiatria do Departamento de Dermatologia da Universidade Federal de São Paulo, propiciando-

nos estudos com os diodos emissores de luz do painel tricolor. Apesar do estudo do aparelho ser feito na Universidade, este caso clínico é da minha clínica privada e não foi patrocinado por nenhuma indústria de medicamentos, nem de equipamentos.

## Referências bibliográficas

1. Babilas P, Landthaler M, Szeimies RM. Photodynamic therapy in dermatology. *Eur J Dermatol.* 2006 Jul-Aug;16(4):340-8.
2. Klein A, Babilas P, Karrer S, Landthaler M, Szeimies RM. Photodynamic therapy in dermatology – an update 2008. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2008 Oct;6(10):839-45, 839-46. Epub 2008 Apr 9.
3. Larkó O. Photodynamic therapy. *Australas J Dermatol.* 2005 Feb;46 Suppl 3:S1-2; discussion S23-5.
4. Piacquadio DJ, Chen DM, Farber HF, Fowler JF Jr, Glazer SD, Goodman JJ, Hruza LL, Jeffes EW, Ling MR, Phillips TJ, Rallis TM, Scher RK, Taylor CR, Weinstein GD. Photodynamic therapy with aminolevulinic acid topical solution and visible blue light in the treatment of multiple actinic keratoses of the face and scalp: investigator-blinded, phase 3, multicenter trials. *Arch Dermatol.* 2004 Jan;140(1):41-6.
5. Khoury JG, Goldman MP. Use of light-emitting diode photomodulation to reduce erythema and discomfort after intense pulsed light treatment of photodamage. *J Cosmet Dermatol.* 2008 Mar;7(1):30-4.
6. Trelles M, Elman M, Slatkine M, Harth Y. Accelerated reduction of post-skin-resurfacing erythema and discomfort with a combination of non-thermal blue and near infrared light. *J Cosmet Laser Ther.* 2005 Jun;7(2):93-6.
7. Lask G, Fournier N, Trelles M, Elman M, Schoffan M, Slatkine M, Naimark J, Harth Y. The utilization of nonthermal blue (405-425 nm) and near infrared (850-890 nm) light in aesthetic dermatology and surgery—a multicenter study. *J Cosmet Laser Ther.* 2005 Dec;7(3-4):163-70.
8. Russel BA, Kelett N, Reilly LR. A study to determine the efficacy of combination LED light therapy (633 nm and 830 nm) in facial skin rejuvenation. *J Cosmet Laser Ther.* 2005 Dec;7(3-4):196-200.
9. Touma D, Yaar M, Whitehead S, Konnikov N, Gilchrist BA. A trial of short incubation, broad-area photodynamic therapy for facial actinic keratoses and diffuse photodamage. *Arch Dermatol.* 2004 Jan;140(1):33-40.
10. Itoh Y, Ninomiya Y, Tajima S, Ishibashi A. Photodynamic therapy for acne vulgaris with topical 5-aminolevulinic acid. *Arch Dermatol.* 2000 Sep;136(9):1093-5.