

**UNIVERSIDADE NOVE DE JULHO - UNINOVE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA**

MARIA LAURA DE OLIVEIRA DE AVELAR ALCHORNE TRIVELIN

**AVALIAÇÃO DO EFEITO CLÍNICO DA TERAPIA DE FOTOBIMODULAÇÃO
COM O USO DO LASER DE BAIXA INTENSIDADE EM
ROSÁcea ERITÊMATO-TELANGIECTÁSICA**

**São Paulo
2016**

MARIA LAURA DE OLIVEIRA DE AVELAR ALCHORNE TRIVELIN

**AVALIAÇÃO DO EFEITO CLÍNICO DA TERAPIA DE FOTOBIMODULAÇÃO
COM O USO DO LASER DE BAIXA INTENSIDADE EM
ROSÁcea ERITÊMATO-TELANGIECTÁSICA**

**Dissertação de Mestrado apresentada ao
Programa de Pós-Graduação em Medicina da
Universidade Nove de Julho – UNINOVE, como
requisito para obtenção do grau de Mestre em
Medicina.**

**Orientadora: Prof^a. Dr^a. Maria Cristina
Chavantes**

**Co-orientadoras: Prof^a. Ms. Elisa Raquel
Martins da Costa Marques e
Prof^a. Dr^a. Alice de Oliveira de Avelar Alchorne**

**São Paulo
2016**

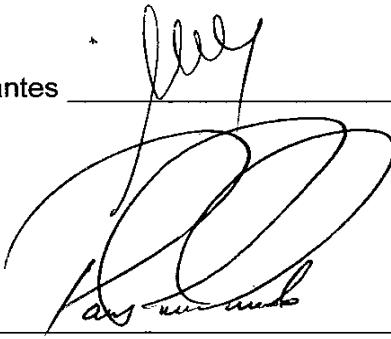
São Paulo, 15 de dezembro de 2016.

TERMO DE APROVAÇÃO

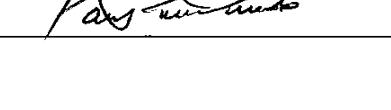
Aluna: **Maria Laura de Oliveira de Avelar Alchorn**

Título da Dissertação: **“Avaliação da terapia de fotobiomodulação em rosácea eritematotelangectásica”**

Presidente: Profa. Dra. Maria Cristina Chavantes



Membro: Prof. Dr. Paulo Ricardo Criado



Membro: Prof. Dr. Rubens Chojniak



Dedico esta dissertação ao Casal 20 da Dermatologia que, nem em seus mais impensados sonhos, poderiam imaginar que sua filha advogada, administradora de empresas e enfermeira, estaria, um dia, defendendo sua dissertação em doença dermatológica. Amor infinito aos meus pais Alice e Maurício Alchorne.

AGRADECIMENTOS

Agradeço...

À minha Orientadora Prof^a. Dr^a. Maria Cristina Chavantes que, magicamente, inoculou-me com o bichinho do laser, que me encantou com sua competência e paixão pela ciência. Conhecê-la tem sido um presente divino.

À minha Co-orientadora Prof^a. Ms. Elisa Raquel Martins da Costa Marques, que acreditou neste estudo e confiou-me seus pacientes.

Ao Prof. Dr. Paulo Ricardo Criado, por tão prontamente aceitar o convite para compor minha banca, trazendo brilho à minha defesa. Posso dizer para o mundo que, na minha banca, estava O Prof. Dr. Livre-docente Paulo Ricardo Criado.

Ao Prof. Dr. Rubens Chojniak, um verdadeiro *gentleman*, que dedicou seu precioso tempo para ler e tecer considerações preciosas acerca deste trabalho.

À Prof^a. Dr^a. Maria Aparecida Dalboni, sempre com uma palavra amiga e sábia, que faz questão que eu a chame de Cida, tarefa difícil. Uma vez, mestra, sempre mestra.

À Prof^a. Dr^a. Ivone da Silva Duarte, minha defensora desde sempre, para todo e qualquer assunto acadêmico.

Aos alunos de Iniciação Científica Matheus Frade da Silva, Eric Mello Ribeiro Freixedas e Giovana Tintilha de Souza, tão jovens e tão comprometidos, que colaboraram de maneira essencial para a realização deste trabalho.

Ao Prof. Paulo Marvulle, por sempre disponibilizar salas para meus atendimentos.

À Nathali Pinto Cordeiro, pelas correções sempre pertinentes.

A todos os Mestres do Curso de Pós-graduação, que de alguma forma, sempre estão me encorajando a prosseguir na carreira acadêmica.

À minha Amiga Christiane Elany B. Araújo, por sempre sanar minhas dúvidas com a língua inglesa.

Às minhas Best Friends Forever, Patrícia Oriani e Valdelena Alessandra, presentes que o Mestrado me deu para a vida.

À minha preciosa família, Maria Luísa, Stefano e Sérgio Antonio, meus fãs incondicionais.

Imensamente aos meus pacientes, que depositaram tanta confiança no projeto, hoje amigos tão queridos.

RESUMO

Introdução: A rosácea é uma doença de evolução crônica, com períodos de melhora e piora, principalmente na face, causada por processo inflamatório que envolve vasos da pele e unidade pilossebácea. Leva ao desenvolvimento de eritema, com sintomas de queimação, dor, prurido e rubor (*flushing*), devendo ser tratada, evitando-se sequelas físicas e psíquicas, pois é uma doença que não tem cura espontânea com evolução progressiva e grave. É considerada um flagelo para grande parte dos pacientes e, para alguns deles, pode desencadear quadros de ansiedade, depressão, frustração, isolamento, baixa autoestima e outros problemas emocionais e psicológicos. A maioria dos casos de rosácea podem ser controlados com drogas que apresentam reações adversas. Mesmo não havendo cura, deve-se evitar os fatores estimulantes de surtos, tratar agravamento e sequelas, bem como prevenir recidivas após o tratamento. O Laser de Baixa Intensidade (LBI) vem sendo utilizado como modalidade terapêutica na regeneração tecidual, diminuição da inflamação, analgesia, além de propiciar alteração da resposta imunológica.

Objetivo: Avaliar a resposta terapêutica, clínica qualitativa e a percepção dos pacientes com rosácea erítêmato-telangiectásica, antes e após a terapia de fotobiomodulação (PMD) no comprimento de onda vermelho (660nm) e infravermelho (780nm) **Metodologia:** Estudo prospectivo e longitudinal, com 26 pacientes divididos em 2 grupos: G1 –17 pacientes tratados com CW Diodo no comprimento de onda no vermelho (660nm) e G2 - 9 pacientes tratados com LBI no infravermelho (780nm) e no vermelho (660nm). Os parâmetros para G1 e G2 foram: Potência (P) = 15 mW, Tempo (T) = 10 s, Fluência (DE) = 3,8 J/cm², Spot site (Θ) = 0,025cm², Energia por ponto (ϵ_{pt}) = 0,15J/pt, Energia total (ϵT) = 5,8 – 9,4J, Densidade de Potência (DP) = 0,6W/cm², modo contínuo e frequência de aplicação = 1 aplicação/semana no total de 10 semanas com follow-up de 6 meses. A temperatura do local da área a ser tratada da face com rosácea foi avaliada por meio de termômetro digital. A evolução clínica dermatológica ocorreu semanalmente através dos sinais de inflamação local, tais como: eritema, prurido e área da lesão cutânea, mensuração da temperatura local e acompanhamento fotográfico. Foi mensurado, também, o pH cutâneo pré e pós LBI. Os pacientes responderam a dois questionários sobre a percepção da doença (pré e pós tratamento). Realizadas 10 sessões semanais com reavaliação após a 5^a. e 10^a. semanas e 4 meses após todas as aplicação da Laserterapia. **Resultados:** Nos dois grupos estudados, observou-se

a prevalência da rosácea em mulheres, na proporção 3:1, em pessoas com fototipos de Fitzpatrick II e III, com episódios de rubor facial mais frequentes e intensos nas 3^a. e 4^a. décadas. Os principais sinais e sintomas elencados pelos pacientes são os clássicos da rosácea e apresentaram melhora acentuada, principalmente com relação ao rash, ardência e prurido. As telangiectasias clarearam ou diminuíram. A temperatura da pele com a lesão não aumentou mais que 1°C pós-LBI e o pH da pele normal e da pele com lesão permaneceram dentro da normalidade (4,5-5,8). Os resultados foram iguais, conforme avaliação clínica dos dermatologistas especialistas, tanto para o vermelho como para o infravermelho. Onze pacientes que encerraram o tratamento há pelo menos 6 meses não apresentaram recidivas com sinais e sintomas bem reduzidos de forma eficaz. **Conclusão:** A terapia com LBI foi capaz de diminuir os sintomas da rosácea eritêmato-telangiectásica sem efeitos colaterais, de forma indolor e não invasiva. Constatou-se de redução da alodinea (eritema, ardência, prurido) e do edema facial, bem como atenuação das telangiectasias após o fim da fotobiomodulação. Além disso, houve o grau máximo de satisfação dos pacientes avaliados pelos questionários de percepção, proporcionando-lhes aumento da auto-estima e melhora no desconforto, ansiedade e do estresse, apresentando um custo-benefício para esses indivíduos com rosácea.

Palavras-chave: Rosácea. Resposta terapêutica. Laser de baixa intensidade (LBI). Fotobiomodulação.

ABSTRACT

Introduction: Rosacea is a disease with chronic evolution, altering periods of improvement and worsening, mainly on the face, caused by an inflammatory process that involves skin vessels and pilosebaceous unit. The disease leads to the development of erythema, with symptoms such as burning, pain, reddening and itching. It should be treated so as to avoid psychological and physical effects, since it has no spontaneous healing and serious progressive evolution. It is considered a real scourge to its patients, many of whom develop a situation of anxiety, depression, frustration, isolation, low self-esteem, among other emotional and psychological problems. Most cases of rosacea can be controlled with drugs although they showed adverse effects. Even if there is no cure, the factors stimulating outbreaks, treating aggravation and sequelae, and preventing relapses after treatment should be avoided. Low-Level Laser Therapy (LLLT) has been used as a therapeutic modality in tissue regeneration, reduction of inflammation, analgesia, and alteration of the immune response as studied by our group. **Objective:** To evaluate the therapeutic, clinical and qualitative response and perception of patients with erythematotelangiectatic rosacea before and after photobiomodulation therapy in the red (660nm) and infrared (780nm) wavelengths. **Methodology:** Prospective and longitudinal study with 26 patients divided into 2 groups: G1 – 17 patients treated with LLLT in red (660nm) and G2- 9 patients treated with LLLT in infrared (780nm) and in red (660nm). The parameters for G1 and G2 were: Power (P) = 15mW, Time (T) = 10 s, Fluency (DE) = 3,8J/cm², Spot size (Θ) = 0,025cm², Energy per point (ϵ_{pt}) = 0,15J/pt, Total Energy (ϵT) = 5,8 – 9,4J, Irradiance = 0,6W/cm², continuos wave and application= one time a week. The area to be treated on the face with rosacea and normal facial skin was evaluated with a digital thermometer. The dermatological clinical evolution occurred weekly through signs of local inflammation, such as: erythema, pruritus and skin lesion area, local temperature measurement and photographic follow-up. The cutaneous pH pre and post LLLT were also measured. The patients answered two questionnaires about their perception of the illness (pre and post treatment). There were made 10 weekly sessions with revaluation after the 5th and 10th week of the LLLT application with 6 mo follow up. **Results:** Both groups studied presented the prevalence of rosacea in women, in a ratio of 3:1 in individuals with Fitzpatrick II and III prototypes, with episodes of more intense flushing in the 3rd and 4th decades. The main signals and symptoms elicited by the patients are classic

to rosacea and presented a deep improvement, especially in relation to the rash, burning and itching. The telangiectasia cleared or diminished. The skin temperature with the lesion did not increase more than 1°C after LLLT and the pH of both the regular and the lesion skin remained within the normality levels (4.5-5.8). The results were the same, according to the clinical evaluation by the dermatology specialists, for both the red and the infrared. Eleven patients who completed the treatment for at least 6 months did not present relapses with well-attenuated signs and symptoms.

Conclusion: LLLT was able to reduce the symptoms of erythematotelangiectatic rosacea with no side effects, in a painless and noninvasive way. It was observed attenuation of alodininea (erythema, burning, pruritus), facial edema and telangiectasias post 10 applications of energy-based device. In addition, there was the maximum degree of satisfaction of the patients evaluated by the perception questionnaires, giving them increased self-esteem and improvement in discomfort, anxiety and stress, with cost-effectiveness to these individuals that underwent to the Photobiomodulation.

Keywords: Rosecea. Therapeutical response. Low-Level Laser Therapy (LLLT). Photobiomodulation (PBM).

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Classificação da rosácea – Grupo Ibero Latinoamericano de Estúdio de la Rosácea (GILER).....	22
Figura 2 – Guía de Tratamiento – 2016 – Grupo Ibero Latinoamericano de Estúdio de la Rosácea (GILER).....	24
Figura 3 – Linha do tempo do tratamento com LBI em pacientes com rosácea eritêmato-telangiectásica.....	35
Figura 4 – Linha do tempo do tratamento com LBI por grupo de tratamento – G1 e G2.....	36
Figura 5 – pHmetro Hanna®.....	37
Figuras 6 e 7 – Tiras para urinálise DUS 10 utilizadas para analisar alterações na pele hígida e com rosácea.....	38
Figura 8 – Local da aferição do pH na pele hígida.....	38
Figura 9 – Local da aferição do pH na pele com rosácea.....	38
Figura 10 – Equipamento de laser Twin Laser – MM Optics®	40
Figura 11 – Termômetro digital infravermelho.....	40
Gráfico 1 – Antecedentes pessoais dos pacientes com rosácea nos grupos G1 e G2.....	44
Gráfico 2 – Parentes dos pacientes com rosácea nos grupos G1 e G2.....	45
Gráfico 3 – Relação do fototipo de Fitzpatrick e grupos de pacientes (G1 e G2).....	46
Gráfico 4 – Relação de melhora por sinais e sintomas no grupo de pacientes G1.....	47
Gráfico 5 – Relação de melhora por sinais e sintomas no grupo de pacientes G2.....	48
Gráfico 6 – Comparação das médias das temperaturas da face direita pré e pós-LBI nos G1 e G2.....	49
Gráfico 7 – Comparação das médias das temperaturas da região do nariz pré e pós-LBI nos G1 e G2.....	50
Gráfico 8 – Comparação das médias das temperaturas da face esquerda pré e pós-LBI nos G1 e G2.....	51
Gráfico 9 – Comparação das médias do pH na pele normal pré e pós-LBI nos G1 e G2.....	52

Gráfico 10 – Comparaçao das médias do pH na pele com rosácea pré e pós-LBI nos G1 e G2.....	53
Figura 12 – Paciente feminina - G1 – 1 ^a . sessão.....	55
Figura 13 – Paciente feminina – G1 – 10 ^a . sessão.....	55
Figura 14 – Paciente masculino – G1 – 1 ^a . sessão.....	56
Figura 15 – Paciente masculino – G1 – 10 ^a . sessão.....	56
Figura 16 – Paciente feminina – G2 – 1 ^a . sessão.....	57
Figura 17 – Paciente feminina – G2 – 10 ^a . sessão.....	57
Figura 18 – Paciente masculino – G2 – 1 ^a . sessão.....	58
Figura 19 – Paciente masculino – G2 – 10 ^a . sessão.....	58

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Parâmetros utilizados no aparelho de laser.....	39
Tabela 2 – Análise descritiva dos resultados.....	43
Tabela 3 – Número de pacientes com parentes com rosácea nos grupos G1 e G2.....	44
Tabela 4 – Fototipos de Fitzpatrick dos pacientes com rosácea nos grupos G1 e G2.....	45
Tabela 5 – Principais sinais e sintomas dos pacientes do G1.....	46
Tabela 6 – Principais sinais e sintomas dos pacientes do G2.....	47
Tabela 7 – Média da temperatura (°C) nos locais com rosácea pré e pós-LBI nos grupos G1 e G2.....	48
Tabela 8 – Média do pH da pele normal e da pele com rosácea pré e pós-LBI nos G1 e G2.....	51

LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

- ATP – Trifosfato de adenosina
- °C – Grau Celsius
- CEP – Comitê de Ética em Pesquisa
- cm² – Centímetro quadrado
- CO₂ – Gás carbônico
- COX-2 – Ciclo-oxigenase 2
- CW – Continuous wave
- DE – Fluência
- DNA – Ácido Desoxirribonucleico
- DP – Desvio-padrão
- ε_{pt} - Energia por ponto
- ERO – Espécie reativa de oxigênio
- Er-YAG – Erbium-doped yttrium aluminium garnet
- ε_{T} - Energia total
- G1 – Grupo 1
- G2 – Grupo 2
- GaAlAs – Arseniato de Gálio e Alumínio
- GILER – Grupo Ibero Latinoamericano de Estudio de la Rosácea
- H₂O – Água
- Ho-YAG – Holimum yttrium aluminium garnet
- IL-1 – Interleucina 1
- IMC – Índice de Massa Corporal
- λ - Lâmbda - Comprimento de onda
- LAP - Laser de Alta Potência
- LASER – Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation
- LBI - Laser de Baixa Intensidade
- LED – Light Emitting Diode
- LIP - Luz Intensa Pulsada
- LLLT - Low Level Laser Therapy
- mW - MiliWatts
- NdYAG – Neodymium-doped yttrium aluminium garnet – neodímio ítrio-alumínio-granada

P – Potência

PGE2 – Prostaglandina E2

PMD – Fotobiomodulação

S&S – Sinais e Sintomas

T – Tempo

TCLE – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TNF α – Fator de Necrose Tumoral α

UNINOVE – Universidade Nove de Julho

UVA - Ultravioleta A

UVB - Ultravioleta B

VEGF – Fatores de crescimento do endotélio vascular

W - Watt

SUMÁRIO

1. Introdução	16
1.1 Tegumento	16
1.2 Rosácea	
1.2.1 Conceito	17
1.2.2 Histórico	18
1.2.3 Epidemiologia	18
1.2.4 Patogênese	19
1.2.5 Manifestação Clínica	20
1.2.6 Classificação	21
1.2.7 Prevenção	23
1.3 Tratamentos Estabelecidos	23
1.3.1 Tópicos	24
1.3.2 Tratamento Via Oral	25
1.3.3 Drogas que antagonizam o <i>flushing</i>	26
1.3.4 Novas Perspectivas de Tratamento	26
1.3.5 Aparelhos Baseados em Energia	27
1.3.5.1 Fototerapia – Luz Intensa Pulsada	27
1.4 Laser	27
1.4.1 Laser de Baixa Intensidade (LBI)	30
1.5 Justificativa do Estudo	32
2. Objetivos	
2.1 Geral	33
2.2 Específicos	33
3. Metodologia	34
3.1 Etapas do Estudo	34
3.2 Local do Estudo	35
3.3 Casuística	36
3.3.1 Critérios de Inclusão	36
3.3.2 Critérios de Exclusão	37
3.4 Instrumentos de Verificação de Resultados	37
3.5 Especificações Técnicas do Equipamento de Laser	39
3.6 Análise Estatística	41
4. Resultados	42
5. Discussão	59
6. Conclusão	66
7. Referências Bibliográficas	67
Anexo A - Questionário I	71
Anexo B – Questionário II	72

1. INTRODUÇÃO

A rosácea é uma dermatose inflamatória crônica e recidivante observada, mais frequentemente, na pele da face, com períodos de exacerbação e melhora, afetando cerca de 10% da população de pele clara, com morbidade psíquica e física associadas e seu tratamento visa à diminuição dos sinais e sintomas, sem caráter definitivo¹.

1.1 Tegumento¹

A pele é formada por três camadas bem unidas. A epiderme é a mais externa, cuja principal função é a de formar uma barreira protetora do corpo contra a entrada de substâncias e micróbios no organismo. O tegumento é constituído por células epiteliais queratinizadas, onde se encontram os melanócitos, que produzem melanina, responsável por dar cor à pele. Anexos da pele (unhas, pelos, glândulas sudoríparas e glândulas sebáceas) originam-se na epiderme. A derme é a camada intermediária, formada por fibras de colágeno, elastina e gel coloidal, que conferem tonicidade, elasticidade e equilíbrio à pele, além de grande quantidade de vasos sanguíneos e terminações nervosas. Nesta camada estão localizados os folículos pilosos, nervos sensitivos, glândulas sebáceas responsáveis pelo sebo e as sudoríparas, pelo suor. A hipoderme é a terceira camada, formada, basicamente, por gordura. Esta última camada da pele apoia e une a epiderme e derme ao resto do corpo, além de manter a temperatura do corpo e acumular energia para o desenvolvimento das funções biológicas.

Os tipos de pele podem ser divididos em:

- . normal - menos frequente, com textura saudável e aveludada, elasticidade ideal e produção de gordura natural em quantidade adequada; tem aspecto rosado, com óstios foliculares pequenos e com pouca propensão a desenvolver lesões dermatológicas;

- . seca - caracteriza-se pela perda de água em excesso, com óstios foliculares pouco visíveis, pouca luminosidade e propensão à descamação e vermelhidão; tem maior tendência ao aparecimento de pequenas fissuras e rugas;

- . oleosa - aspecto brilhante, úmido e espesso devido à produção de sebo mais do que o normal, óstios foliculares dilatados com maior tendência à acne (comedões e lesões pápulo-pustulosas). Além do aspecto genético, contribui para a oleosidade fatores hormonais, sol, estresse e dieta rica em gordura;

. mista - tipo mais frequente, com aspecto oleoso e poros dilatados na zona T (fronte, nariz e mento) e seco nas regiões malares e arcadas mandibulares; tendência à descamação e surgimento de rugas finas e precoces.

A cor da pele, segundo Thomas B. Fitzpatrick, pode ser classificada de duas formas. A cor constitutiva é a melanina básica herdada geneticamente, sintetizada e controlada pela tirosinase e a cor facultativa que é reversível e pode ser induzida através da exposição solar. Assim, Fitzpatrick criou, em 1976, a classificação dos fototipos a partir da capacidade de cada pessoa em se bronzear sob exposição solar e sua sensibilidade e tendência a ficar vermelha sob os raios solares. A classificação envolve grupo, eritema, pigmentação e sensibilidade ao sol¹.

- . I - branca clara - sempre queima - nunca bronzeia - muito sensível ao sol
- . II - branca - sempre queima - bronzeia muito pouco - sensível ao sol
- . III - morena clara - queima (moderadamente) - bronzeia (moderadamente) - sensibilidade normal ao sol
- . IV - morena moderada - queima (pouco) - sempre bronzeia - sensibilidade normal ao sol
- . V - morena escura - queima (raramente) - sempre bronzeia - pouco sensível ao sol
- . VI - negra - nunca queima - totalmente pigmentada - insensível ao sol

O pH normal da pele está entre 4,5 e 5,8. Um pH de 7,0 (o da água pura) é considerado neutro. Qualquer valor abaixo é ácido e acima, alcalino. Assim, o pH natural da pele do rosto é ligeiramente ácido. O pH da pele desempenha um papel importante nas condições da pele e o manto ácido é essencial para a sua barreira protetora, neutralizando agressores à base de alcalinos, tais como os tensioativos abrasivos, inibindo o crescimento de bactérias, restaurando e mantendo o ambiente ácido ideal para a flora natural da pele prosperar.

1.2 Rosácea

1.2.1 Conceito

Doença de evolução crônica, com períodos de melhora e piora, principalmente na face, causada por processo inflamatório que envolve vasos da pele e unidade pilossebácea, levando ao desenvolvimento de eritema, com sintomas de queimação, dor, prurido e rubor (*flushing*)², devendo ser tratada, evitando-se

sequelas físicas e psíquicas, pois é uma doença que não tem cura espontânea com uma evolução progressiva e mais grave.

A rosácea é considerada um flagelo para grande parte dos pacientes e, para alguns deles, pode desencadear quadros de ansiedade, depressão, frustração, isolamento, baixa autoestima e outros problemas emocionais e psicológicos^{3,4}. Não raro a face avermelhada é confundida com o uso abusivo do álcool⁵. É frequente causa de consultas aos dermatologistas, gerando um grande impacto social, econômico e na qualidade de vida.

O termo rosácea engloba variados sinais e sintomas que incluem eritema facial persistente, telangiectasias, pápulas e pústulas, tendência a rubor facial frequente, edema facial, sem ulcerações, inflamação ocular de vários tipos e alterações fímatosas, principalmente no nariz e também nas orelhas, fronte, mento e pálpebras⁶.

A partir de 2002, a classificação dos subtipos de rosácea permitiu novas investigações⁶.

1.2.2 Histórico⁶

As primeiras descrições, por volta de 1790, são de Robert Willan, como acne rosácea, atualmente classificada como rosácea pápulo-pustulosa. No início pensava-se que teria patogenia seborreica, semelhante à acne vulgar. Radcliff-Crocker postulou que rubores repetidos levavam a vasos sanguíneos dilatados com edema e subsequentes alterações inflamatórias da pele. Ainda hoje temos alguns adeptos dessa hipótese.

1.2.3 Epidemiologia

Não há dados precisos sobre a prevalência da rosácea⁶. É mais comum em pessoas com descendência do norte da Europa e da Europa Ocidental, sendo muito comum em europeus e norte-americanos. Ocorre com menor frequência em outros grupos étnicos². Afeta cerca de 3% da população mundial⁷ e, aproximadamente, 16 milhões de americanos⁸. A ocorrência é maior em mulheres que em homens, na proporção de quase 3:1. Em pacientes, por volta dos 20 anos, pode manifestar-se com episódios de rubor facial e estes episódios tornarem-se mais frequentes e intensos na faixa dos 30 anos e, a partir de então, continuam a progredir. A

morbidade associada à doença acontece geralmente na quarta e quinta décadas de vida².

Estudos epidemiológicos indicam um componente genético, mas o gene da rosácea ainda não foi detectado^{9,10}.

1.2.4 Patogênese

No início a rosácea caracteriza-se por surtos de *flushing* com eritema, que regredem (pré-rosácea), desencadeados por fatores estimulantes (agravantes) como hormonais, calor, frio, sol, vento, alimentos quentes e condimentados, bebidas alcoólicas, principalmente vinhos, tabaco, estresse, exercícios físicos e agentes locais (cosméticos, retinoides, corticosteroides e detergentes). Posteriormente, o eritema torna-se persistente com surtos de piora conforme estes fatores^{2,6}.

A exata patogênese é desconhecida. Pode haver predisposição genética, visto que pode afetar vários membros da família, mas o gene da rosácea ainda não foi identificado^{10,11}. É mais frequente em peles tipo I e II de Fitzpatrick. Considera-se que as anormalidades na homeostasia vascular, determinadas pela ação de um gene único que controla os mediadores enzimáticos, neurotransmissores e citocinas, seriam as responsáveis pelo início da doença, através de um mecanismo humoral ou neural¹².

A rosácea eritêmato-telangiectásica tem relação com exposição e dano solar. Os raios ultra-violeta B (UVB) induzem angiogênese com aumento de fatores de crescimento do endotélio vascular (VEGF) de queratinócitos. Luz solar induz a produção de espécies reativas de oxigênio (EROs), que induzem aumento de metaloproteinase, levando a danos vascular e dérmico. Há, também, aumento de CD31, marcador celular panendotelial e de D2-40, marcador linfático podoplanoína. A vasodilatação também se atribui ao controle anômalo da termorregulação⁶.

A rosácea pápulo-pustulosa tem alterações inflamatórias nos folículos pilossebáceos, que podem ser resultado de disfunção da resposta imunológica inata, que protege a pele contra infecções e estímulos ambientais, como UV e trauma químico. A ativação da imunidade inata leva à liberação de catelicidina e calicreína, que têm atividade pró-inflamatória e angiogênica^{6,12-14}.

Estudos demonstram haver um limite menor à irritação com sintomas de ardência, queimação e secura, que seria consequência da disfunção da barreira

epidérmica, com perda transepidermica de água e penetração de irritantes sensoriais, que levam à sensação de ardência⁶.

A resposta inflamatória induzida por nervos sensoriais que liberam neuromediadores no local da inflamação (inflamação neurogênica) leva à vasodilatação, extravasamento de proteínas e recrutamento de células inflamatórias^{6,15}.

Há aumento de ácaros que habitualmente existem na pele normal, como os *Demodex folliculorum* e *brevis*, o que leva a intenso infiltrado perifolicular, principalmente de células ThCD4. A bactéria *Bacillus oleronius*, que produz proteínas antigênicas é isolada do *Demodex*. Os ácaros e bactérias aumentam proteases com desequilíbrio da imunidade inata. Atualmente, não há evidências do papel do *Helicobacter pylori*^{6,7,12,13}.

De modo geral, a rosácea pode ser explicada pela predisposição genética ou por uma tendência hereditária, transmitida por genes ainda desconhecidos. Também é descrita a associação entre distúrbios psicológicos e o surgimento da doença.

1.2.5 Manifestação Clínica

Na fase da pré-rosácea há eritema discreto na face, que se agrava com surtos de rubor. A ruborização - *flushing*, de duração variável, surge espontaneamente ou pela ação de fatores agravantes¹⁶.

Os pacientes queixam-se de vermelhidão, *flushing*, prurido e sensibilidade na pele. A face apresenta tom avermelhado, podendo exibir pápulas, pústulas, telangiectasias e placas eritematosas. A erupção pode variar conforme a etnia, sendo as pápulas e pústulas menos comuns em negros e seus descendentes. A manifestação da doença associada a dano solar crônico pode gerar comprometimento extrafacial, em regiões como pescoço, colo e couro cabeludo².

Há evidências entre a rosácea e comorbidades sistêmicas. Rosácea moderada a severa está associada à hiperlipidemia, hipertensão arterial sistêmica, doenças metabólicas, doenças cardiovasculares e refluxo gastroesofágico.

O acometimento ocular pode levar a uma complicação mais grave, a ceratite, que se não tratada, pode levar à cegueira¹⁷.

1.2.6 Classificação^{2,6,12,13,18}

De acordo com o Comitê Nacional Norte-americano de Rosácea, a doença pode ser diagnosticada, quando duas ou mais destas características estão presentes em áreas convexas da face: eritema transitório ou *flushing*, eritema permanente, pápulas, pústulas e telangiectasias.

A rosácea é classificada em 4 subtipos, conforme Figura 1:

1º. Rosácea eritêmato-telangiectásica - ocorrem longos períodos de *flushing* facial, geralmente maiores que 10 minutos, normalmente desencadeados por fatores estimulantes (agravantes). O eritema é mais frequente e intenso na região centrofacial, poupando as áreas perioculares. Os pacientes geralmente têm um limiar baixo de sensibilidade para o uso de produtos tópicos. As telangiectasias são ausentes ou pouco presentes.

2º. Rosácea pápulo-pustulosa - vista, geralmente, em mulheres de meia-idade, caracterizada pela presença de uma área de eritema nas regiões centrais da face, associada à pápulas e pústulas. O *flushing* pode ocorrer, mas em menor intensidade que no subtipo eritêmato-telangiectásico.

3º. Rosácea fimatosa - presença de fima, levando a acentuado espessamento da pele, mais comumente vistos na superfície do nariz (rinofima) e regiões malares (gnatofima).

4º. Rosácea ocular - achados oculares e perioculares que incluem blefarite e conjuntivite, evoluindo, eventualmente, para queratite, esclerite ou írite. Pode-se sentir queimação ou prurido, aumento da sensibilidade à luz e sensação de presença de corpo estranho na região.

Além dos subtipos mencionados, existem outras 4 variantes:

1ª. Rosácea *fulminans* - doença grave, com aparecimento repentino de pápulas e pústulas inflamatórias sobrepostas sobre fundo de eritema facial, às vezes com febre.

2ª. Rosácea *conglobata* - observam-se cistos faciais inflamatórios com cicatrizes.

3ª. Rosácea *granulomatosa* - mais comum em fototipos mais altos, manifestam-se com nódulos firmes semelhantes ao visto na sarcoidose cutânea e tuberculose, com pápulas persistentes, que vão da cor da pele a vermelho escuro com histologia de granuloma não caseoso.

4ª. Rosácea esteroide - associada ao uso crônico de esteroides tópicos, que mascaram, temporariamente, o quadro de rosácea que reaparece com a suspensão do medicamento, levando ao uso vicioso em que o paciente recorre novamente ao medicamento.

Quanto ao grau de severidade, a rosácea pode ser classificada em:

1º. Leve – eritema (*flushing*) episódico, telangiectasias ausentes, pápulas e pústulas isoladas e sem placas.

2º. Moderado – eritema (*flushing*) episódico e pouco persistente, poucas telangiectasias, algumas pápulas e pústulas e sem placas.

3º. Severo – eritema intenso e persistente, telangiectasias abundantes e visíveis, muitas pápulas e pústulas e placas presentes.

Figura 1 – Classificação da rosácea – Grupo Ibero Latinoamericano de Estúdio de la Rosácea (GILER)



Colegio Ibero-Latinoamericano
de Dermatología



GILER Grupo Ibero Latinoamericano de Estudio de la Rosácea
Capítulo CILAD de acné, rosácea y estados relacionados

ROSÁCEA: CLASIFICACIÓN

FORMAS CLÁSICAS <i>SUBTIPOS*</i>	FORMAS ESPECIALES	VARIANTE
1. Eritemato-telangiectásica 2. Pápulo-pustulosa 3. Glandular hiperplásica/ fimatoso 4. Ocular	Rosácea infantil Rosácea extrafacial	Rosácea granulomatosa

(*) GRADO DE SEVERIDAD¹:

Severidad	Eritema	Telangiectasias	Pápulas/pústulas	Placas
Leve	Sólo eritema episódico (<i>flushing</i>)	Ausentes	Aisladas	Ninguna
Moderado	Eritema episódico (<i>flushing</i>) con poco eritema persistente	Pocas (evidentes solo con magnificación)	Algunas	Ninguna
Severo	Eritema persistente intenso	Evidentes a simple vista y abundantes	Abundantes	Presentes

(1) Modificado de J Am Acad Dermatol 2004;50:907-12.

As apresentações clínicas que são rotuladas como estágios evolutivos e inclusão desse amplo espectro de características clínicas dificultam a melhor compreensão da patogenia da doença.

1.2.7 Prevenção

Praticamente, todos os casos de rosácea podem ser controlados. Deve-se evitar os fatores estimulantes de surtos, tratar agravamento e sequelas, bem como prevenir recidivas após tratar.

A pele do paciente com rosácea é extremamente sensível a produtos químicos e físicos, como sabões, higienizadores alcoólicos, adstringentes, abrasivos e *peelings*. Como a radiação ultravioleta é desencadeante importante, é fundamental enfatizar o uso diário de filtros solares, bem como outras orientações terapêuticas⁶.

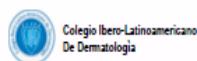
1.3 Tratamentos Estabelecidos

Mesmo não havendo cura para a rosácea, a redução dos sinais e sintomas pode ser alcançada por várias modalidades de tratamentos¹⁹. O tratamento não é definitivo, sendo mensurado por meio da diminuição do eritema e das lesões inflamatórias. Segundo Revisão (2005) do Banco de dados da Biblioteca Cochrane, a qualidade de estudos que avaliam os tratamentos da rosácea é pobre².

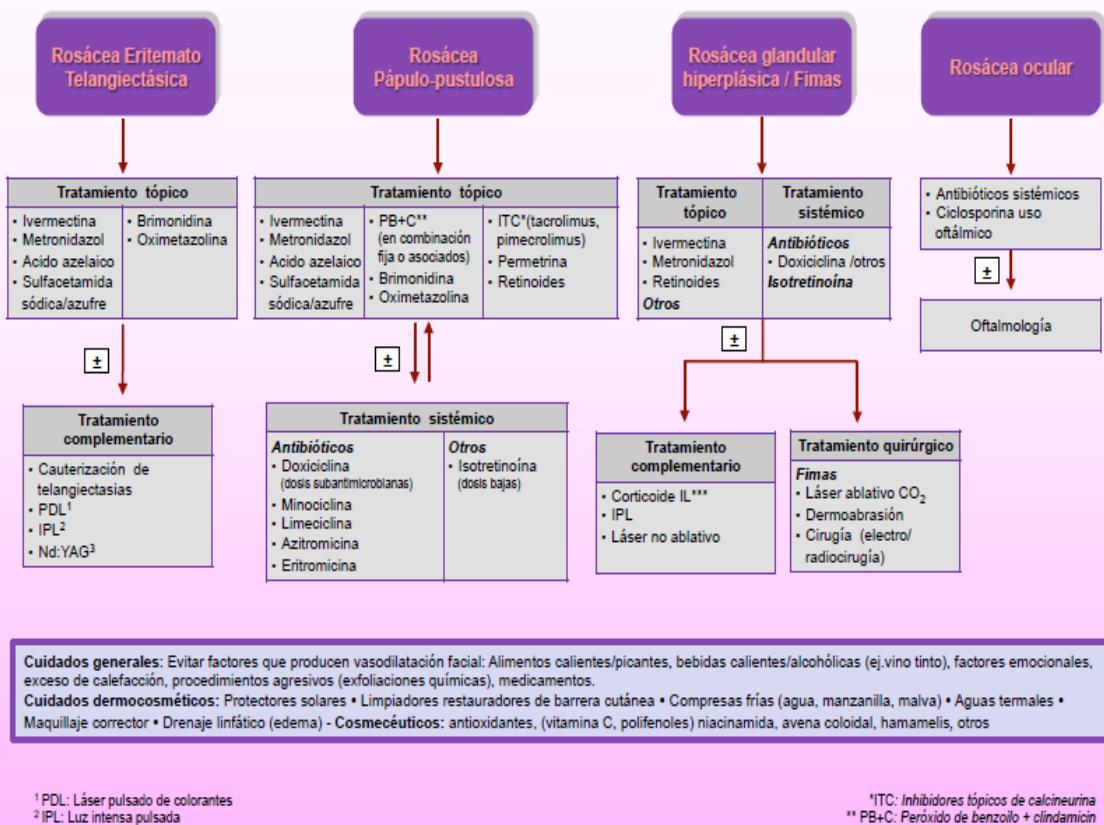
Em doentes sob tensão, ansiolíticos diazepínicos são indicados. Cremes com fins cosméticos e fotoprotetores devem ser sempre indicados¹⁶.

O Grupo Ibero Latinoamericano de Estúdio de la Rosácea (GILER) estabeleceu, em 2016, o Guia de Tratamento para a rosácea, conforme ilustrado na Figura 2.

Figura 2 – Guía de Tratamiento – 2016 - Grupo Ibero Latinoamericano de Estudio de la Rosácea (GILER)



ROSÁCEA – GUÍA DE TRATAMIENTO - 2016



Fonte: http://cilad.org/archivos/1/GILEA/Rosacea_TTO_GILER_2.pdf

1.3.1 Tópicos^{2,16,20,21}

Compressas de solução de Burow, diluídas a 1:40 ou hidrocortisona em creme a 1%, são úteis em lesões inflamadas.

O metronidazol na concentração de 0,75% como creme, aplicado 1 ou 2 vezes/dia, é um dos agentes mais utilizados nas lesões inflamatórias e como terapia de manutenção. É bem tolerado, com baixos eventos adversos. Muitas vezes o resultado não é imediato, necessitando de várias semanas para notar melhora.

O ácido azelaíco 15% é comparado ao metronidazol tópico em termos de eficácia. Pode ser aplicado 1 ou 2 vezes/dia.

Outro tópico efetivo é composto por enxofre 5% associado à sulfacetamida de sódio 10% na forma de loção, creme, gel e sabonete. A sulfacetamida por ter ação

bactericida e o enxofre antifúngica, antidiámodética e queratolítica mostram significativa melhora das lesões inflamatórias e do eritema na rosácea pápulo-pustulosa.

Agentes antibacterianos como o peróxido de benzoíla em doses não irritantes pode ser usado em lesões inflamatórias. Tratamentos com eritromicina, clindamicina e tetraciclina têm eficácia limitada.

O ácido retinoico oferece melhora clínica, porém pode causar irritação.

Quando há numerosas lesões inflamatórias e presença de grande número de *Demodex folliculorum*, loção de permetrina ou sabonetes com enxofre e ácido salicílico são indicados.

Drogas vasoconstritoras de uso oftalmológico e nasal estão sendo estudadas para uso tópico, como a oximetazolina.

O unguento de tacrolimus, imunomodulador, tem sido aplicado numa concentração de 0,075% a 0,1% para a rosácea, com bom resultado. A ascomicina, também imunomodulador, tem demonstrado ser eficaz numa concentração de 1%.

1.3.2 Tratamento Via Oral^{2,16,20,21}

O uso das tetraciclinas, em doses baixas (500mg, 2 vezes/dia) é muito frequente devido à sua ação anti-inflamatória pela diminuição da resposta quimiotática dos neutrófilos, inibindo as metaloproteinases, a formação de granulomas e a proteinoquinase C. Contudo, após a interrupção da droga, pode ocorrer recidiva.

Doses baixas com ação anti-inflamatórias da doxiciclina, a longo prazo, tornam este medicamento uma alternativa viável. Na dosagem de 40mg/dia não deve ter ação antimicrobiana nem deve alterar a flora intestinal, tampouco a flora da pele.

O sulfametoxazol / trimetoprina e o ciprofloxacino podem ter ação anti-inflamatória, mas dificilmente utilizados devido ao custo e à possibilidade de seleção de bactérias multirresistentes. Outros antibióticos como a eritromicina, as cefalosporinas e as penicilinas podem ser empregadas, quando as tetraciclinas são contraindicadas, porém são menos indicadas. O metronidazol, na dose de 200mg, 2 vezes/dia tem efeito favorável, mas inferior à tetraciclina.

As lesões inflamatórias e as nodulares podem apresentar boa resposta com baixas doses de isotretinoína oral (0,25 a 0,5mg/kg). Após o uso, muitos pacientes

precisam de manutenção do tratamento. Importante, salientar, o efeito teratogênico da isotretinoína em gestantes e fetos.

Em mulheres na menopausa, o uso de estrogênios pode beneficiar a rosácea pela supressão das crises de calor e eritema.

Na rosácea ocular, o tratamento sistêmico é imperativo até a cura, considerando as consequências das lesões oculares não tratadas.

1.3.3 Drogas que antagonizam o *flushing*²

Para minimizar o *flushing*, há relatos de tratamento com betabloqueadores clonidina e naloxone e inibidores seletivos da recaptação de serotonina, com baixas evidências.

1.3.4 Novas Perspectivas de Tratamento^{2,22,23}

A toxina botulínica do tipo A de quarta geração deve ser aplicada, intradermicamente, na rosácea de maneira superficial na hemiface (região malar, frontal, nariz e mento). Deve-se repetir o tratamento no lado contralateral, se o paciente tiver sintomas. Após 15 dias, o doente costuma relatar melhora do eritema (principalmente quando faz exercícios físicos ou passa por situações de estresse). Com 4 a 6 semanas, alguns referem diminuição dos "óstios foliculares". Mesmo com aplicação superficial e com poucas unidades, poderão ocorrer eventos adversos decorrentes da difusão da toxina para os músculos adjacentes.

Estudos com a brimonidina demonstram eficácia no tratamento do eritema associado à rosácea, comercializada em gel a 0,5% para uso tópico.

O carvedilol, agente bloqueador β -adrenérgico não seletivo, apresentou propriedade antioxidante. Geralmente é bem tolerado pelos pacientes com insuficiência cardíaca, mas eventos adversos como hipotensão, bradicardia, broncoespasmo, hiperglicemia, fadiga, tontura, disfunção erétil e atrioventricular devem ser observados.

A oximetazolina, usada na rinite, apresentou, em estudo relatado, boa resposta no tratamento do eritema da rosácea.

1.3.5 Aparelhos Baseados em Energia

1.3.5.1 Fototerapia - Luz Intensa Pulsada

A Luz Intensa Pulsada (LIP) é gerada por um aparelho específico que produz calor na pele e atinge diferentes alvos: melanina, vasos sanguíneos, microvasos da face e colo e colágeno, para tratamento de flacidez e rugas. O que permite que a LIP trate diferentes problemas é sua amplitude de comprimento de ondas, que atingem diferentes profundidades da pele. O tratamento é indicado para pessoas com fototipos I, II e III. Tonalidades mais escuras têm maiores chances de complicações, pois a melanina, em maiores quantidades, pode absorver o feixe luminoso. Para obter o máximo de eficácia no tratamento, recomendam-se quatro sessões em média. Para que os resultados sejam mantidos é preciso fotoproteção. Gestantes, pessoas com vitiligo ou infecções ativas no local a ser tratado ou em uso de medicações que aumentem a fotossensibilidade e pessoas com pele bronzeada devem evitar o tratamento, pois podem ocorrer hipo ou hipercromia cutânea local²⁴.

Estudos²⁵⁻²⁷ demonstram que após 3 ou 4 sessões com LIP (540-950nm) há melhora do eritema, sendo um suporte terapêutico válido, principalmente quando as terapias medicamentosas não são suficientes. Na maioria dos casos há necessidade de repetir o tratamento.

Complicações são relatadas com o tratamento da LIP. Pode haver irritação, dor, inchaço, formação de úlceras e vermelhidão. Muitas vezes deve-se fazer uso de anestésico. Em geral, são lesões que se resolvem de cinco a sete dias após o tratamento. Podem ocorrer, também, hipo ou hipercromia. Bolhas são raras e podem significar queimaduras. Complicações, a longo prazo, como cicatrizes, são raras e ocorrer em consequência de uma técnica de aplicação falha²⁴.

1.4 Laser

LASER é um acrônimo da expressão inglesa *Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation*, ou seja, "luz amplificada por emissão estimulada de radiação". Sua luz é colimada (todos os raios caminham para uma única direção), com pouca ou nenhuma divergência, conforme vão se distanciando. Também apresenta outras características, como ser monocromática, consistindo de uma

única cor pura (único comprimento de onda) e por ter coerência, que denota todas as ondas estarem caminhando em fase no tempo e no espaço.

O laser é classificado, segundo Chavantes, de acordo com sua potência, em 2 grandes grupos²⁸:

1º. Laser de Alta Potência - LAP ou Laser Cirúrgico – podem produzir nos tecidos 4 tipos de efeitos, a saber: fotoablativo (remove por desrupção as substâncias tatuadas na pele), fotoionizante (quebra a ligação quaternária do DNA), fotomecânico-acústico (penetra bem fundo no miocárdio, produzindo pertuitos no tecido cardíaco, transportando nutrientes e oxigênio para regiões pouco irrigadas), fototérmico (corte com alta precisão, empregando a temperatura no tecido-alvo), por meio de vaporização de tumor e coagulação local, facilitando a hemostasia²⁸.

2º. Laser com Baixa Potência apresenta um só tipo de efeito, o fotofísicoquímico e são tanto Laser Diagnóstico quanto para tratamentos, como: Terapia Fotodinâmica (PDT) e o Laser de Baixa Intensidade (LBI) – Fotobiomodulação (PMD), que modula o comportamento celular através da resposta fotobiomolecular.

O pioneiro no uso de Laser em Medicina foi o Prof. Dr. L. Goldman, que começou a empregá-lo em 1962, após ter sido desenvolvido por T. Maiman (1960), no tratamento de lesões dermatológicas na Universidade de Cincinnati (Estados Unidos). Um ponto relevante a se mencionar aqui é que se faz necessário conhecer o comprimento de onda e suas respectivas penetrações dos diferentes tipos de lasers, para que se possa vir a indicar o melhor tratamento a cada tipo de lesão cutânea²⁸.

Nos tratamentos dermatológicos, os lasers frequentemente usados por sua capacidade fototérmica (LAP) na pele e sua otimização local dependem do controle de parâmetros, tais como: comprimento de onda, duração de pulso e capacidade de resfriamento simultâneo à aplicação. Estudos têm demonstrado que o uso do laser Dye Laser pulsado tem se mostrado uma boa opção de tratamento, com baixo nível de evidência²⁹. Fototerápica seletiva é mais eficaz em telangiectasias, mas induz à formação de púrpura³⁰.

Para o rinofima o indicado é o laser fracionado ablativo - CO₂ 10.600nm, que emite um feixe de luz infravermelho, sendo atraído pelas moléculas de H₂O, que constituem cerca de 70% do corpo humano. As moléculas são vaporizadas ao atingir temperatura de 400°C ou mais, do efeito fototérmico que estimulam a reparação

tissular, através da produção de colágeno. Outro efeito que pode ser observado no tratamento de lesões é através do efeito de fotoablação cutânea. O laser fracionado de Q-swichted, que emprega pulsos de alta energia em tempos muito curtos (nanossegundos), produz feixes separados em vários microfeixes de luz, como se fosse um chuveiro, que atingem micropedaços da pele, deixando áreas intactas entre ilhotas de pele atingida. As pequenas pontes de pele intacta permitem a reestruturação da epiderme. Nos primeiros dias, a pele pode tornar-se rósea, com leve inchaço e edema e, se não houver proteção contra os raios UVA e UVB, levar ao surgimento de manchas hiper ou hipopigmentadas indesejadas. É necessário aplicação de anestésico tópico devido à alta energia alcançada na área alvo. Além disso, é contra-indicado para pacientes em uso de isotretinoína e com sensibilidade à luz (fototoxicidade)^{2,16}.

Os Lasers Cirúrgicos são divididos em dois grandes grupos de acordo com seus modos de emissão em: CW (continuous wave) e Q-switched (quality-switched) Laser. A diferença básica entre esses dois tipos de operação reside no fato de que se é o CW pulsado, o operador pode programar o tempo, intervalo e a largura do pulso (variando entre 0,1 a 9,9 segundos), enquanto que o Laser Q-switched pulsado, conhecido por chaveado, apresenta potências muito elevadas e pulsos altos (com largura e intervalo de pulso programados de fábrica, geralmente com tempos muito curtos, em nanossegundos)²⁸.

Imprescindível que paciente e equipe utilizem óculos de proteção, para lasers como Rubi, Ho, Nd e Er (Holium, Neodymium e Erbium)[yttrium aluminium garnet] - Q-switched laser. Tais aparelhos podem levar a lesões na retina. Já o laser de Rubi e CO₂ podem provocar lesões oculares irreversíveis, como na córnea. Estes problemas oculares dependem do comprimento de onda do laser empregado no tratamento^{2,16}.

O laser Nd:YAG tem comprimento de onda de 1.064nm, com uma penetração profunda no tecido-alvo, devido à baixa absorção pela melanina e hemoglobina, sendo que este é considerado cromófobo. Estudos mostram seu uso eficaz no tratamento vascular e inflamatório da rosácea, com a diminuição da concentração da substância P na pele³¹, mas menos eficaz que o Dye Laser²⁹. Por ser um laser cirúrgico usado em diversos tratamentos, também causam dor, necessitando de anestésicos potentes locais.

1.4.1 Laser de Baixa Intensidade (LBI)

Mester, em 1968, foi o precursor no emprego do laser de baixa intensidade (LBI) em Biomedicina, em pesquisas importantes no processo cicatricial³³. LBI ou Laserterapia, conhecido em inglês por Low Level Laser Therapy (LLLT).

Somente a partir do estudo do mecanismo de ação por Tiina Karu para a biomodulação do LBI, na década de 80, que houve a possibilidade da disseminação do uso de laser junto aos fisioterapeutas e dentistas. Inicialmente, utilizado na reparação de ulcerações cutâneas, passou-se a acreditar que a bioestimulação também poderia acelerar a cicatrização de ulcerações na boca (aftas, herpes labial, queilite angular entre outros). Este tipo de laser promove a bioinibição da dor³⁴.

O LBI apresenta sempre uma potência inferior a 1W (Watt) e a temperatura não deve ultrapassar 1 grau Celsius (1°C) no tecido-alvo. A ação biológica não é decorrente de efeito térmico, mas sim de ação fotobiomoduladora em células e tecidos²⁸.

A fotorrecepção, na mitocôndria, pode intensificar o metabolismo respiratório e as propriedades eletrofisiológicas da membrana, gerando alterações na fisiologia celular durante o processo de reparo³³.

Ao depositar energia luminosa sobre os tecidos, o LBI provoca efeitos biológicos, por meio de controle do ácido araquidônico e da transformação de prostaglandina em prostaciclina, justificando, assim, sua ação antiedematosas e antiinflamatória. Ademais, a Laserterapia promove modulação nos receptores neuronais, além do incremento da endorfina, dopamina e serotonina circulante, proporcionando o efeito analgésico³⁷. Para tanto, há necessidade da absorção do feixe de luz no tecido-alvo, que incrementará o metabolismo celular pela estimulação de fotorreceptores dada à ação da monocromaticidade da luz laser na cadeia respiratória na crista interna da mitocôndria³⁴. Esta ação se dá a nível do citocromo C oxidase, acarretando aumento nos níveis de trifosfato de adenosina (ATP) intracelular. O ATP tem nos fatores de crescimento e estimula a síntese de colágeno, ajudando na cicatrização³⁵.

As propriedades anti-inflamatórias e antiedematosas exercidas pela laserterapia ocorrem devido à aceleração da resposta à microcirculação, resultando em alteração na pressão hidrostática capilar, com reabsorção do edema e eliminação do acúmulo de metabólitos intermediários. As modificações bioquímicas, bioelétricas, bioenergéticas e bioquímicas auxiliam no processo de reparação

tissular, graças ao aumento do metabolismo, à proliferação e maturação celular e à diminuição dos mediadores inflamatórios³³.

Além disso, a bioestimulação atua no estímulo da proliferação de células endoteliais, promovendo o relaxamento da musculatura lisa e contribuindo para os efeitos analgésicos do laser terapêutico.

O efeito analgésico, que reduz a dor, estimulando a produção de endorfinas, que atuam como inibidores da sensação dolorosa, atuando também sobre as fibras nervosas grossas (táteis), são estimuladas pelo raio laser, provocando um bloqueio das fibras finas (dolorosas). Este efeito é justificado pelo caráter anti-inflamatório, por interferência na mensagem elétrica, pelo estímulo à liberação de β -endorfina, por evitar a redução do limiar de excitabilidade dos receptores dolorosos, pela eliminação de substâncias algógenas e pelo equilíbrio energético local. Estímulo este que, também, leva ao efeito antiedematoso, além da ação fibrinolítica. O efeito cicatrizante tecidual ocorre por incremento à produção de ATP, devido ao estímulo a microcirculação e a formação de novos vasos^{36,37}.

Há um consenso quanto à utilização dos comprimentos de onda a serem utilizados, sendo que os comprimentos entre 600 e 700nm são escolhidos para o tratamento de tecidos superficiais e os comprimentos entre 780 e 950nm para tecido de localização mais profunda. As irradiações encontram-se em uma faixa de espectro variando entre a luz visível e infravermelha. O laser Diodo Arseniato de Gálio e Alumínio (GaAlAs) possui emissão contínua e comprimento de onda de 620 a 830nm e é conhecido por ter alta penetração nos tecidos, já que a hemoglobina e a água têm baixo coeficiente de absorção por ele³⁸.

A luz visível atua, primeiramente, nos lisossomos e nas mitocôndrias, incrementando a síntese de ATP, que após absorvê-la, desencadeiam reações fotoquímicas, ativando a síntese das enzimas e produção de aminoácidos e proteínas. A luz infravermelha atua mais a nível das membranas celulares (bombas de sódio e potássio, bem como nos canais de cálcio), que absorvem os fótons, alterando seu potencial³⁸.

Estudos prévios evidenciam que a Laserterapia pode causar a diminuição da intensidade da dor e até analgesia, tendo como atuação a inibição da ação da enzima cicloxigenase, interrompendo a conversão de ácido araquidônico em prostaglandina. A luz de baixa intensidade interage com as estruturas bioquímicas das células (biomodulação), ativando a membrana celular e da cadeia respiratória

(mitocôndrias), resultando na redução dos níveis de PGE2 (Prostaglandina E2), TNF α (Fator de Necrose Tumoral α), IL-1 (Interleucina 1), e da expressão da COX-2 (Ciclo-oxigenase 2), assim como da redução da formação de edema e melhora da microcirculação. A literatura evidencia, em vários estudos, que o LBI vem sendo utilizado como modalidade terapêutica em várias situações: promove a regeneração tecidual, diminui a inflamação, aliviando a dor, além de propiciar alteração da resposta imunológica e hemodinâmica^{39,40}.

1.5 Justificativa do Estudo

Tratamentos convencionais, como os até aqui elencados, tendem a ser inconvenientes e associados a efeitos colaterais, o que tem solicitado uma busca por novos recursos terapêuticos. Assim, justifica-se o presente estudo, que trará como alternativa de tratamento para a rosácea, o laser de baixa intensidade, que como descrito acima denota ação antiedematoso, anti-inflamatória, regulando o estresse oxidativo, facilitando a reparação tecidual com analgesia. O LBI com o intuito de melhorar a qualidade e rapidez no processo evolutivo com mediação do quadro inflamatório é evidenciado por esses pacientes.

Ademais, o laser de baixa intensidade oferece uma modalidade de terapia indolor, segura e de custo ínfimo.

2. OBJETIVOS

2.1 Geral

a) Avaliar o efeito clínico da terapia de fotobiomodulação através da aplicação do laser de baixa intensidade vermelho (660nm) e infravermelho (780nm) em pacientes com rosácea eritêmato-telangiectásica.

2.2 Específicos

b) Avaliar a resposta clínica qualitativa dos pacientes antes e após o uso do laser de baixa intensidade.

c) Avaliar a percepção dos pacientes acometidos por rosácea pré e pós o uso do laser de intensidade vermelho (660nm) e infravermelho (780nm) através de um questionário.

3. METODOLOGIA

A coleta de dados se deu após aprovação do projeto de pesquisa pela Comissão Científica e pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) – CAAE 516755115.9.0000.5511 - da instituição sede do estudo, via Plataforma Brasil, seguindo recomendações da Resolução nº 466, de 12/12/2012, do Conselho Nacional de Saúde (Ministério da Saúde).

3.1 Etapas do Estudo

3.1.1 Foram contatados os pacientes portadores de rosácea eritêmato-telangiectásica, conforme registros do Ambulatório de Dermatologia da Universidade Nove de Julho - UNINOVE e pacientes que vieram encaminhados pelos dermatologistas responsáveis por este estudo. Os dermatologistas são especialistas, com mais de 25 anos de profunda experiência na patologia. Toda a avaliação clínica dos pacientes se deu com os mesmos dermatologistas. Prestados todos os esclarecimentos sobre o emprego de laser de baixa intensidade como coadjuvante do tratamento da rosácea.

3.1.2 Realizada consulta preliminar, onde foram solicitados, aos pacientes interessados em realizar o tratamento com LBI:

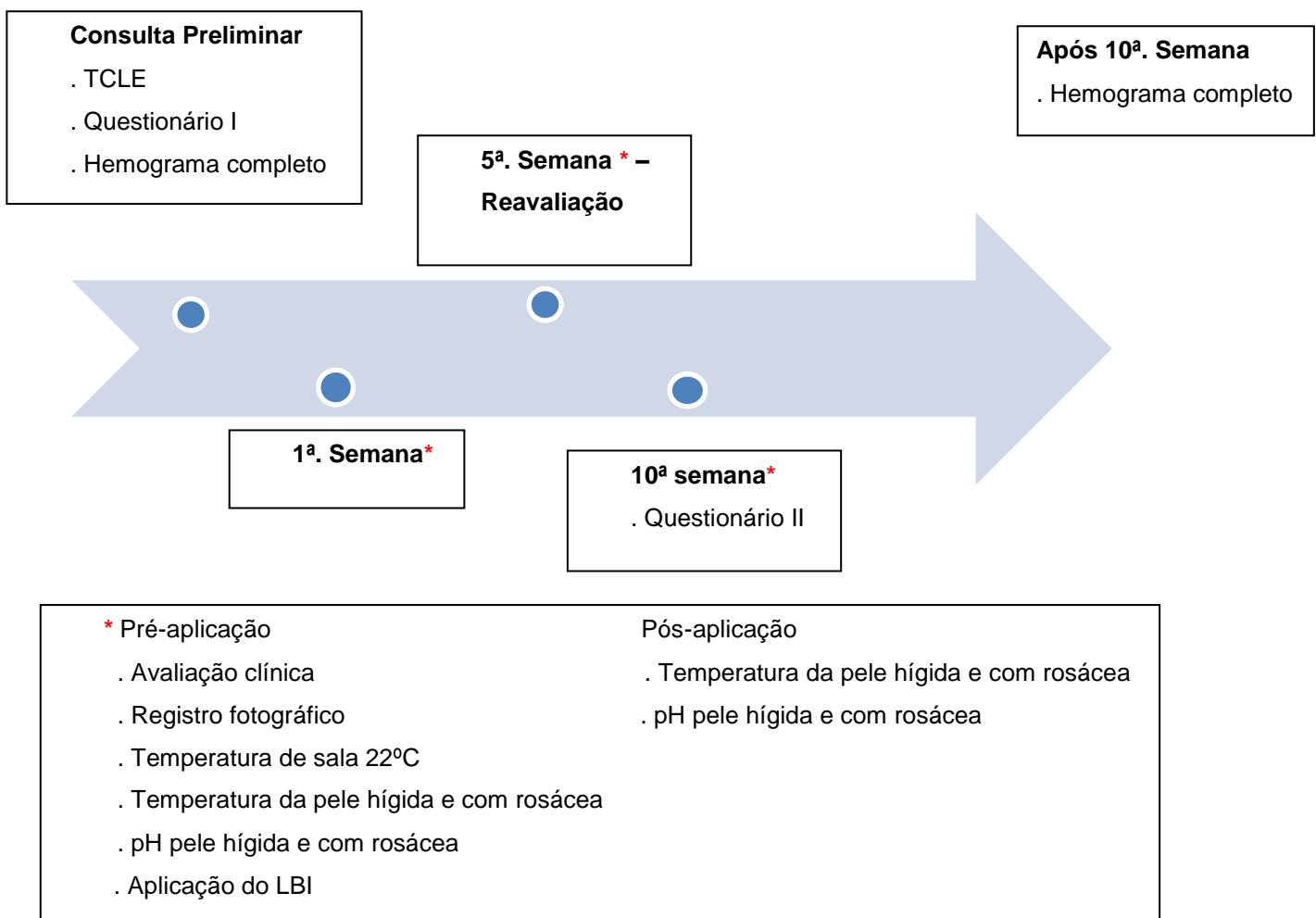
- Assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - TCLE.
- Preenchimento do Questionário I sobre sua percepção quanto à patologia antes do tratamento (Anexo A). O presente instrumento foi criado apenas para este estudo, portanto não se trata de um instrumento validado.
- Realização de hemograma completo.

3.1.3 Realizadas 10 sessões semanais com reavaliação após a 5^a. e 10^a. semanas de aplicação do LBI. Antes do início das sessões, ajustada a temperatura da sala em 22°C, aferida através de termômetro digital no infravermelho. Aferida a temperatura da pele hígida e da lesão, empregando um termômetro digital, antes e após as aplicações de laser de baixa intensidade. Empregada avaliação do pH cutâneo pré e pós o emprego do laser. Realizada avaliação clínica das lesões a cada nova sessão por meio de registro fotográfico com a câmera fotográfica Nikon®, modelo Coolpix L820.

3.1.4 Solicitado, aos pacientes, após a 10^a. semana de tratamento:

- Preenchimento do Questionário II sobre sua percepção quanto à patologia antes do tratamento (Anexo B). O presente instrumento foi criado apenas para este estudo, portanto não se trata de um instrumento validado.
- Realização de hemograma completo.

Figura 3 – Linha do tempo do tratamento com LBI em pacientes com rosácea eritêmato-telangiectásica



3.2 Local do Estudo

Os pacientes foram submetidos ao tratamento com laser de baixa intensidade (LBI) no Ambulatório de Laserterapia da Universidade Nove de Julho – UNINOVE – Campus Vergueiro.

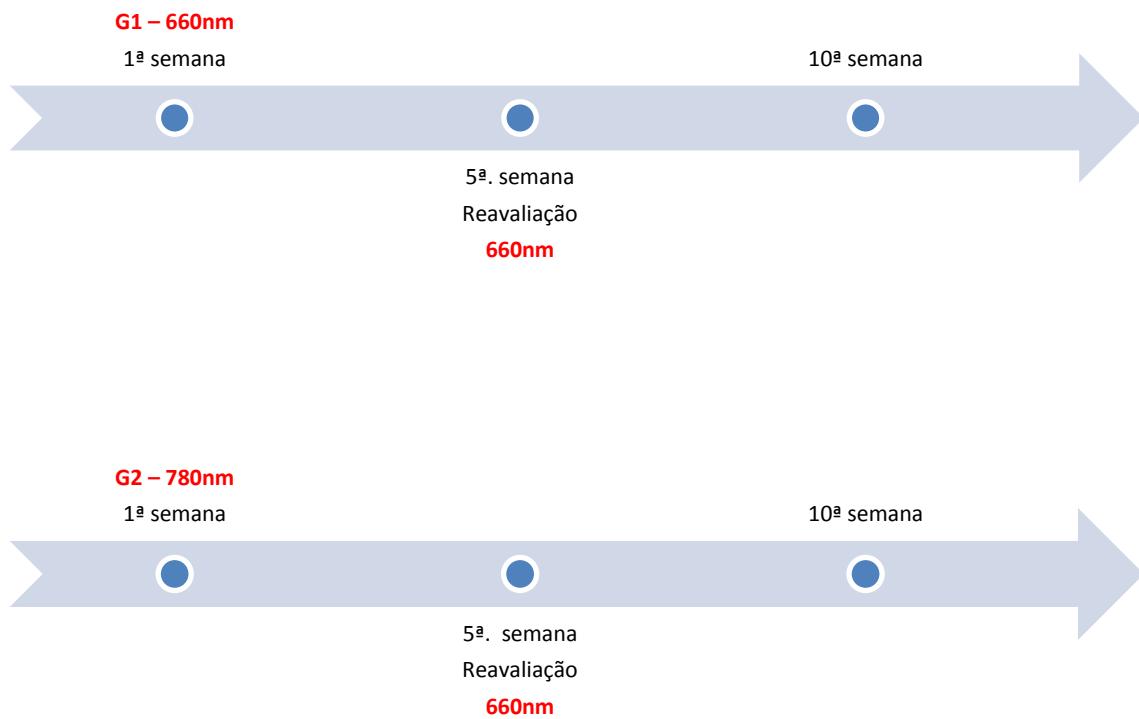
3.3 Casuística

Estudo clínico prospectivo e longitudinal. A amostra foi composta por 26 pacientes portadores de rosácea (23 mulheres e 3 homens), assim diagnosticados pelos médicos dermatologistas responsáveis pela pesquisa, a partir de 2015, divididos em 2 grupos, a saber:

1º. Grupo – G1 – 17 pacientes tratados com laser no comprimento de onda no vermelho (660nm) durante 10 sessões semanais.

2º. Grupo – G2 - 9 pacientes tratados com laser no comprimento de onda no infravermelho (780nm) nas 5 primeiras sessões e no comprimento de onda no vermelho (660nm) nas 5 sessões seguintes.

Figura 4 – Linha do tempo do tratamento com LBI por grupo de tratamento - G1 e G2.



3.3.1 Critérios de Inclusão

- . Pacientes, de ambos os sexos, portadores de rosácea eritêmato-telangiectásica, com grau de severidade leve e moderado.
- . Idade acima de 18 anos.

. Pacientes sem uso de qualquer medicação para tratamento de rosácea durante o período de tratamento com o LBI. O uso de protetor solar não foi suspenso.

3.3.2 Critérios de Exclusão

- . Pacientes com nódulos antigos e/ou cistos na face.
- . Em uso de medicações fotossensíveis há menos de 15 dias.
- . Pacientes em uso ou interrupção do uso da isotretinoína há menos 6 meses.
- . Alteração importante no hemograma preliminar.
- . Pacientes em uso de drogas ilícitas e/ou álcool.
- . Gestantes.
- . Portadores de neoplasia maligna, de infecção sistêmica, de insuficiência hepática, renal e cardiopulmonar, em uso de corticoides e com imunodeficiências.
- . Fitzpatrick V e VI.

3.4 Instrumentos de Verificação de Resultados

A análise dos resultados da Laserterapia foi aferida através da avaliação clínica/dermatológica das lesões por dermatologistas, bem como por meio de registro fotográfico.

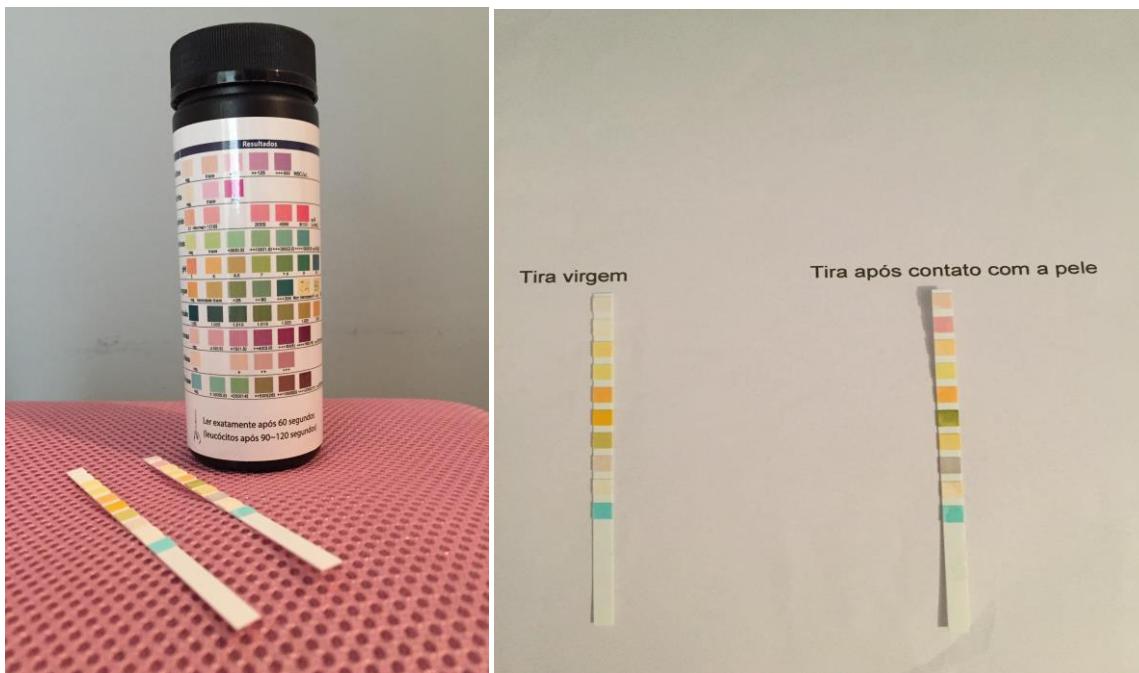
As temperaturas e o pH foram aferidos pré e pós-LBI pelo pHmetro e tiras para urinálise (Figuras 5 a 9).

Figura 5 – pHmetro Hanna®



Fonte: Acervo próprio.

Figuras 6 e 7 – Tiras para urinálise DUS10 utilizadas para analisar alterações na pele hígida e com rosácea



Fonte: Acervo próprio.

Figura 8 – Local da aferição do pH na pele hígida



Fonte: Acervo próprio.

Figura 9 – Local da aferição do pH na pele com rosácea



Fonte: Acervo próprio.

A análise dos Questionários I (Anexo A) e II (Anexo B) permitiram a comparação das percepções dos pacientes com relação à sua patologia antes e depois o tratamento.

3.5 Especificações Técnicas do Equipamento de Laser

O aparelho de laser aplicado nos pacientes com rosácea foi o Twin Laser (MM Optics® Ltda., São Carlos - SP - Brasil). Seu meio ativador é o semicondutor, operando em modo de emissão contínuo. É composto de duas canetas emissoras, uma de comprimento de onda de 660nm (visível vermelho) e outra de comprimento de 780nm (infravermelho). Seu painel frontal possui visor indicando potência, tempo, dosagem e tipo de caneta, além dos botões para seleção de funções e ajuste de parâmetros. Ao lado, suporte para as canetas. (Figura 10). Foi empregado um laser de diodo CW, empregando um comprimento de onda de 660nm e também no infravermelho 780nm, potência de 15mW, fluência de 3,8J/cm², pelo tempo de 10 segundos por ponto. O número de pontos dependeu da extensão da lesão.

Tabela 1 – Parâmetros utilizados no aparelho de laser

	PARÂMETROS	
	G1	G2
Comprimento de onda (λ)	660nm	780nm/660nm
Potência (P)	15mW	15mW
Tempo (T)	10s	10s
Fluência (DE)	3,8J/cm ²	3,8J/cm ²
Spot (Θ)	0,025cm ²	0,025cm ²
Energia por ponto (ϵ_{pt})	0,15J/pt	0,15J/pt
Energia total (ϵ_T)	5,8 - 9,4J	5,8 - 9,4J
Densidade de P (irradiância)	0,6W/cm ²	0,6W/cm ²
Modo	Contínuo	Contínuo
Frequência de aplicação	1vez/semana	1vez/semana
Total de aplicação	10	10
Nº Pontos de Aplicação*	49,17 ± 10,40	50,11 ± 14,09

*Média ± Desvio-padrão

Figura 10 - Equipamento de laser Twin Laser – MM Optics®



Fonte: Acervo próprio .

As salas em que ocorreram as aplicações de laser tiveram sua temperatura ajustada em 22ºC. A aferição da temperatura da sala e das lesões, antes e após a aplicação, se deu através de um termômetro digital infravermelho (Figura 11).

Figura 11 - Termômetro digital infravermelho



Fonte: Acervo próprio.

3.6 Análise Estatística

Os dados obtidos foram analisados quantitativamente e qualitativamente e demonstrados de forma narrativa analítica interpretativa, utilizando-se tabelas, figuras, quadros e gráficos, apresentando-se uma síntese pela combinação e articulação dos resultados pelo Teste *t* de *Student* pareado, com a comparação de médias para amostras com a mesma população.

4. RESULTADOS

A análise descritiva, consoante a Tabela 2, revela que o estudo ocorreu com 26 pacientes divididos em 2 grupos – G1 e G2, num total de 23 (88,46%) mulheres e 3 (11,54%) homens. O G1 (grupo submetido a 10 sessões com o comprimento de onda 660nm) foi composto por 17 (65,38%) pacientes, sendo 16 (61,53%) mulheres e um (3,84%) homem e o G2 (grupo submetido a 5 sessões no comprimento de onda 780nm e 5 sessões, subsequentes, ao comprimento de onda 660nm) composto por 9 (34,61%) pacientes, com 7 (26,92%) mulheres e 2 (7,69%) homens. A idade, em média, no G1, é de 50,29 anos e no G2, 50,77 anos, com desvio-padrão (DP) de 13,72 e 14,74, respectivamente. O Índice de Massa Corporal (IMC), no G1, em média, de 28,23 com DP de 16,28 e para o G2, de 27,06 com DP de 4,97. Os pacientes, no G1, apresentaram como tempo médio da doença, 13 anos com DP 16,28 e no G2 10 anos com DP 9,55. Os antecedentes pessoais (Gráfico 1) mais recorrentes apresentados pelos pacientes do G1 foram a hipertensão, ex-tabagismo, estresse e/ou depressão, diabete, herpes labial, cicatrizes hipertróficas e/ou queloide, hepatite e osteopenia. Os pacientes do G2 apresentaram os mesmos antecedentes pessoais, exceto diabete, cicatrizes hipertrófica e/ou queloide e osteopenia, com o estresse e/ou depressão como o mais prevalente. No G1, verificou-se, ainda, que 9 (52,94%) pacientes fizeram uso de medicações anteriores – Metronidazol + Tetraciclina, enquanto, no G2, 6 (66,66%) utilizaram estas medicações.

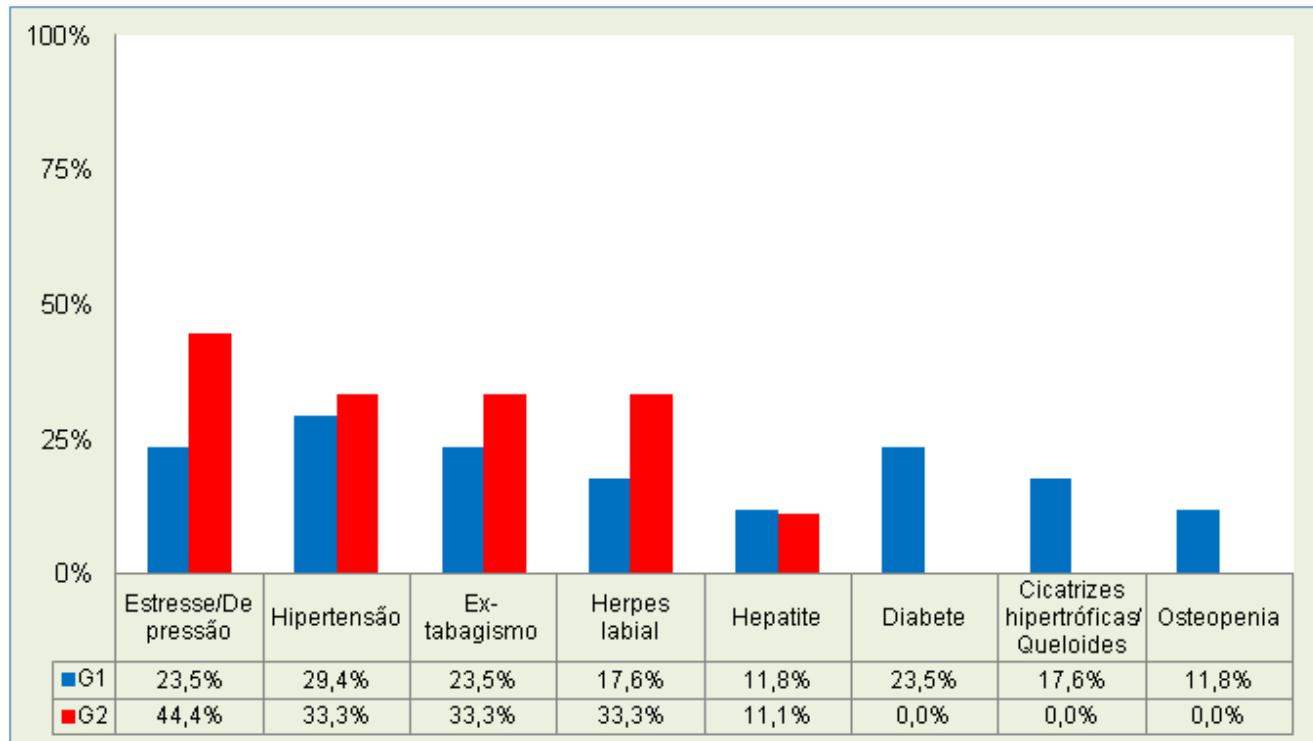
Tabela 2 – Análise descritiva dos resultados

	G1 (660nm)	G2 (780nm/660nm)
Participantes (n=26)	17 (65,38%)	9 (34,61%)
Sexo		
Feminino (n = 23 / 88,46%)	16 (61,53%)	7 (26,92%)
Masculino (n = 3 / 11,54%)	1 (3,84%)	2 (7,69%)
Idade*	50,29 ± 13,72	50,77 ± 14,74
IMC*	28,23 ± 1,40	27,06 ± 4,97
Tempo de Doença*	13 ± 16,28	10 ± 9,55
Antecedentes Pessoais		
. Hipertensão	5(29,41%)	3(33,33%)
. Ex-tabagismo	4(23,52%)	3(33,33%)
. Estresse/Depressão	4(23,52%)	4(44,44%)
. Diabete	4(23,52%)	0
. Herpes labial	3(17,64%)	3(33,33%)
. Cicatrizes hipertróficas/Queloides	3(17,64%)	0,00%
. Hepatite	2(11,76%)	1(11,11%)
. Osteopenia	2(11,76%)	0
Nº. Pacientes que fizeram uso de medicações anteriores**	9 (52,94%)	6 (66,66%)

* Média ± Desvio-padrão (DP)

** Metronidazol + Tetraciclina

Gráfico 1 - Antecedentes pessoais dos pacientes nos grupos G1 e G2



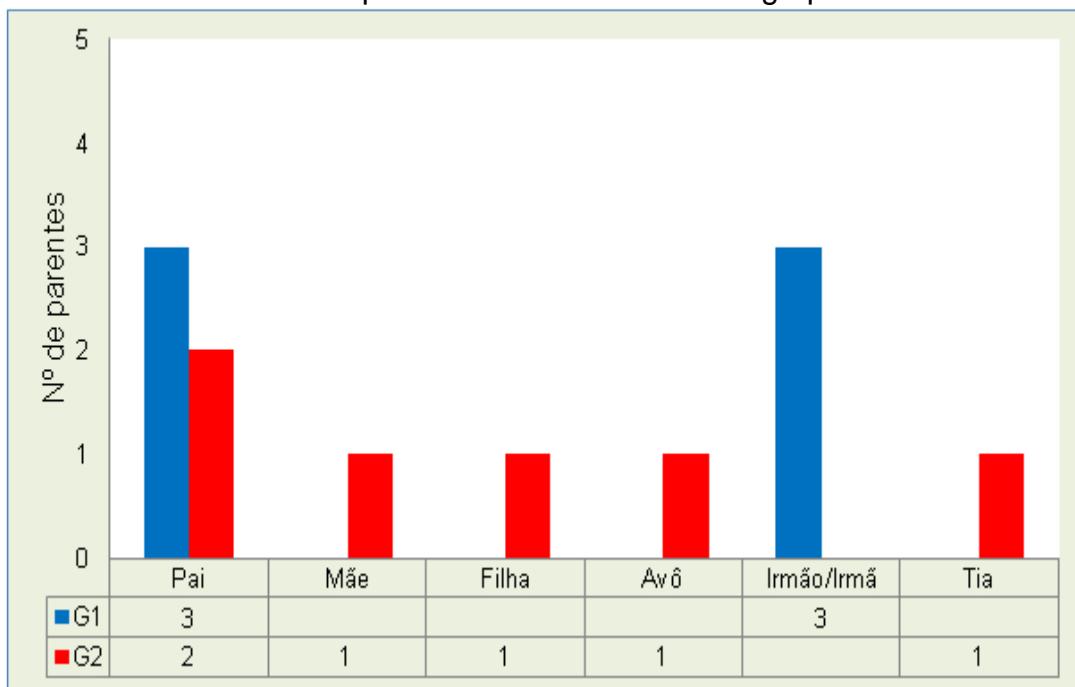
Fonte: Dados aferidos no estudo.

Os pacientes do G1 apresentaram, conforme consta na Tabela 3, 6 (35,29%) parentes portadores de rosácea, a saber, 3 pais e 3 irmãos/irmãs, enquanto que no G2 há 6 (66,66%) parentes com rosácea, sendo 2 pais, uma mãe, uma filha, um avô e uma tia.

Tabela 3 – Número de pacientes com parentes com rosácea nos grupos G1 e G2

GRAU DE PARENTESCO	G1 (660nm) n = 17	G2 (780nm/660nm) n = 9
Pai	3	2
Mãe		1
Filha		1
Avô		1
Irmão/Irmã	3	
Tia		1
TOTAL	6 (35,29%)	6 (66,66%)

Gráfico 2 – Parentes dos pacientes com rosácea nos grupos G1 e G2



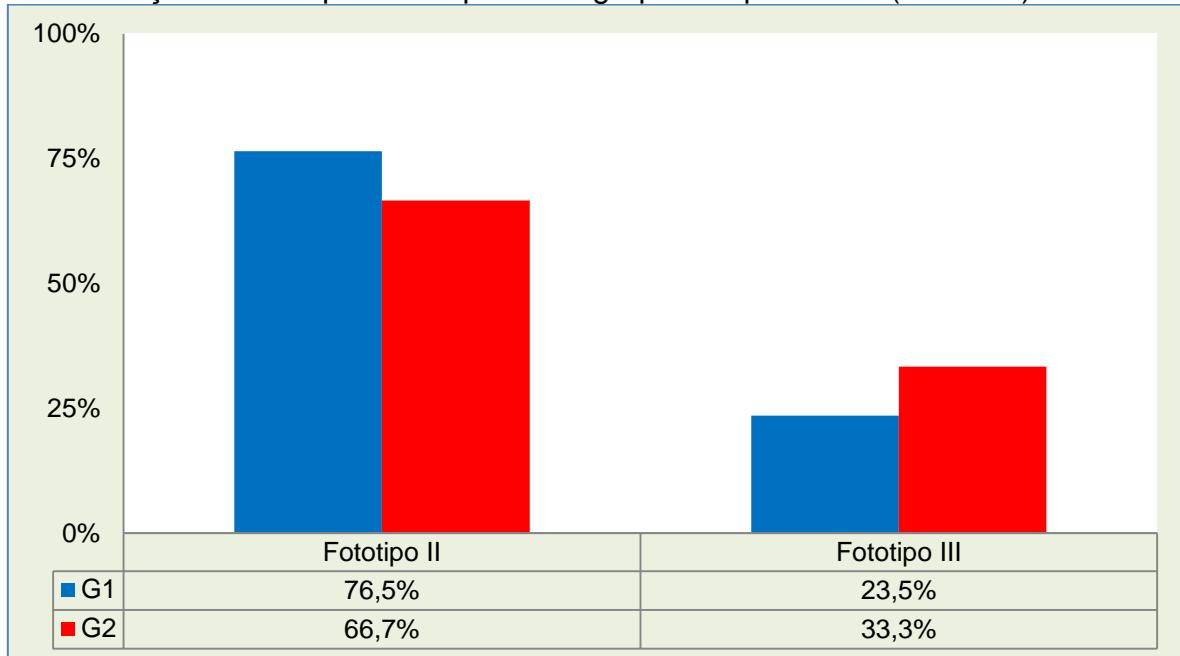
Fonte: Dados aferidos no estudo.

Os pacientes dos G1 e G2, pertencem aos fototipos II e III de Fitzpatrick (Tabela 4). No G1 tem-se 13 (76,47%) pacientes do fototipo II, pessoas de pele branca, que se queimam e bronzeiam muito pouco e sensíveis ao sol e 6 (66,66%) com pele morena clara, queimam e bronzeiam moderadamente, com sensibilidade normal ao sol. No G2 tem-se 4 (23,53%) pacientes com fototipo II e 3 (33,33%) com fototipo III (Gráfico 3).

Tabela 4 – Fototipos de Fitzpatrick dos pacientes com rosácea nos grupos G1 e G2

FOTOTIPO DE FITZPATRICK (n = 26)	G2	
	G1 (660nm) n = 17	(780nm/660nm) n = 9
Fototipo II (n = 19 / 73,07%)	13 (76,47%)	6 (66,66%)
Fototipo III (n = 7 / 26,93%)	4 (23,53%)	3 (33,33%)

Gráfico 3 – Relação do fototipo de Fitzpatrick e grupos de pacientes (G1 e G2)



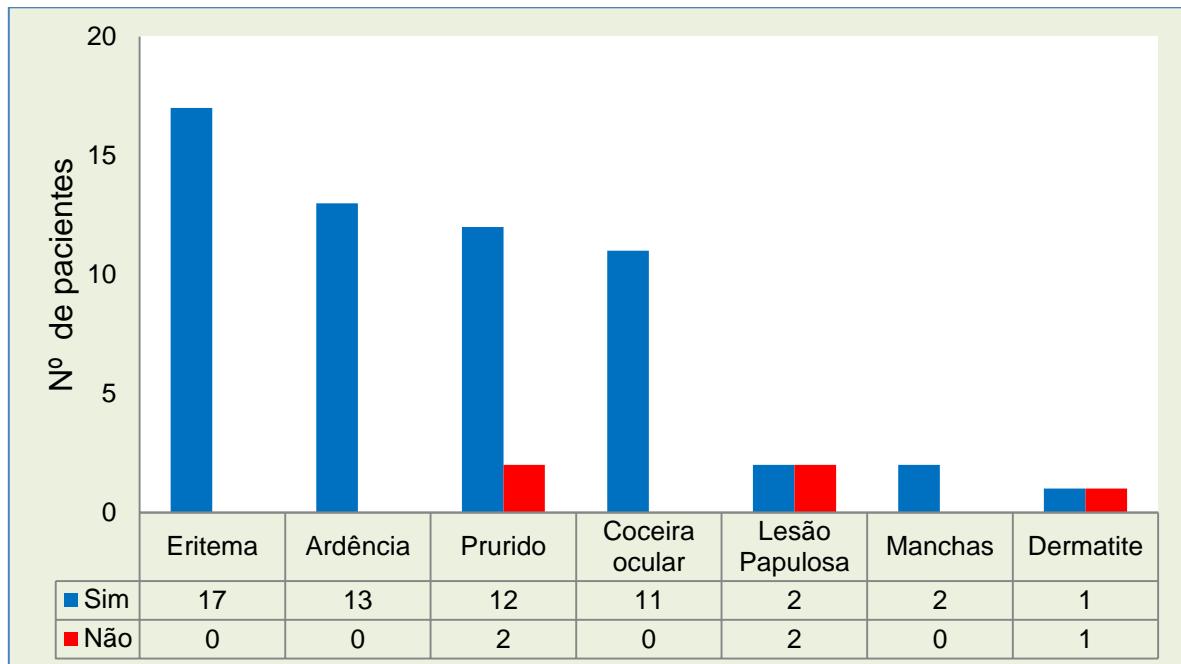
Fonte: Dados aferidos no estudo.

Os pacientes do G1 elencaram como seus principais sinais e sintomas, em relação à rosácea, eritema, ardência, prurido, coceira ocular, lesão papulosa, manchas e dermatite (Tabela 5). O eritema apareceu como queixa para todos os pacientes do grupo, seguido pelo prurido e ardência em 14 e 13 pacientes, respectivamente. Após o tratamento com a fotobiomodulação (pós-LBI), houve melhora, para todos os pacientes com queixa de eritema, ardência, coceira ocular e manchas. Quanto aos demais sinais e sintomas, a melhora do prurido se deu para 12 dos 14 pacientes, a da lesão papulosa em 2 dos 4 pacientes e a dermatite para um dos 2 pacientes queixosos (Gráfico 4).

Tabela 5 – Principais sinais e sintomas dos pacientes do G1

G1 (660nm)	Nº. PACIENTES COM SINAIS/SINTOMAS	MELHORA PÓS-LBI	
		Sim	Não
Eritema	17	17 (100%)	0
Ardência	13	13 (100%)	0
Prurido	14	12 (85,71%)	2 (14,28%)
Coceira ocular	11	11 (100%)	0
Lesão Papulosa	4	2 (50%)	2 (50%)
Manchas	2	2 (100%)	0
Dermatite	2	1 (50%)	1 (50%)

Gráfico 4 - Relação de melhora por sinais e sintomas no grupo de pacientes G1



Fonte: Dados aferidos no estudo.

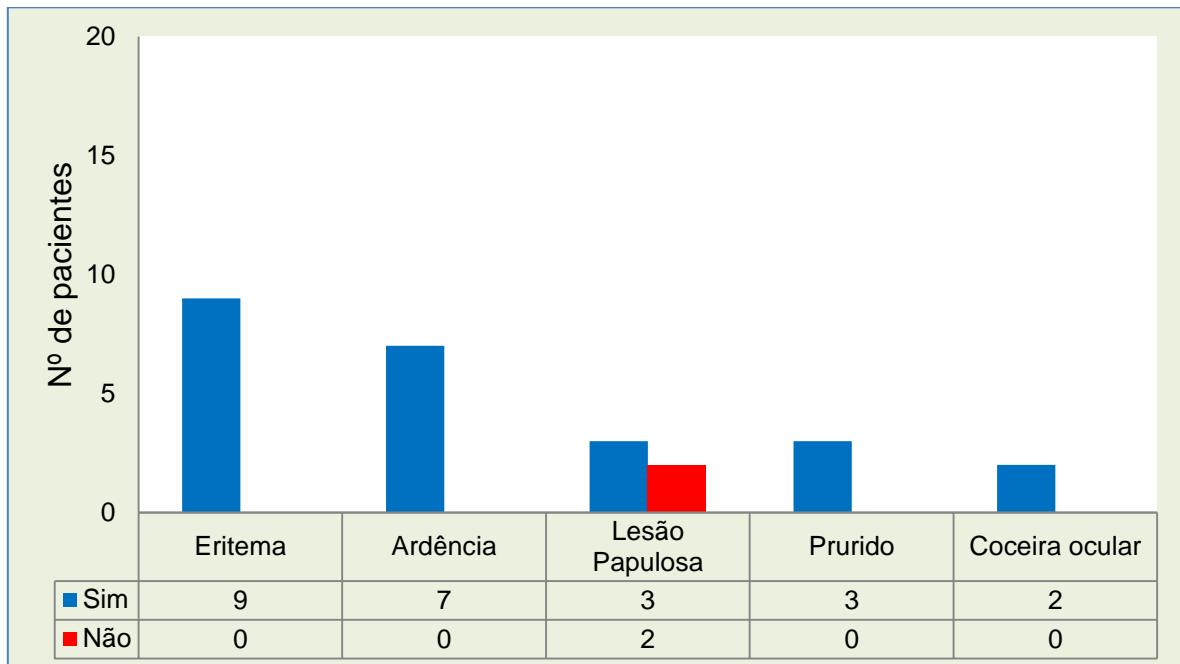
No G2 (Tabela 6), os pacientes relataram, como principais sinais e sintomas, eritema, ardência, lesão papulosa, prurido e coceira ocular. Houve melhora quanto ao eritema, ardência, prurido e coceira ocular para todos os pacientes e quanto à lesão papulosa para 3 dos 5 queixosos (Gráfico 5).

A presença de telangiectasias não foi referida por nenhum dos pacientes como sinal ou sintoma com relação à rosácea eritêmato-telangiectásica.

Tabela 6 - Principais sinais e sintomas dos pacientes do G2

G2 (780nm/660nm)	Nº. PACIENTES COM SINAIS/SINTOMAS	MELHORA PÓS-LBI	
		Sim	Não
Eritema	9	9 (100%)	0
Ardência	7	7 (100%)	0
Lesão Papulosa	5	3 (60%)	2 (40%)
Prurido	3	3 (100%)	0
Coceira ocular	4	4 (100%)	0

Gráfico 5 - Relação de melhora por sinais e sintomas no grupo de pacientes G2



Fonte: Dados aferidos no estudo.

A Tabela 7 retrata a média da temperatura em graus Celsius nos locais com rosácea eritêmato-telangiectásica pré e pós-LBI nos grupos G1 e G2. Observou-se que a temperatura, em todas as medições, aumentou apenas em até 1°C e chegou a diminuir em até 3°C, após a aplicação do LBI, nos locais mensurados, a saber: face direita, nariz e face esquerda.

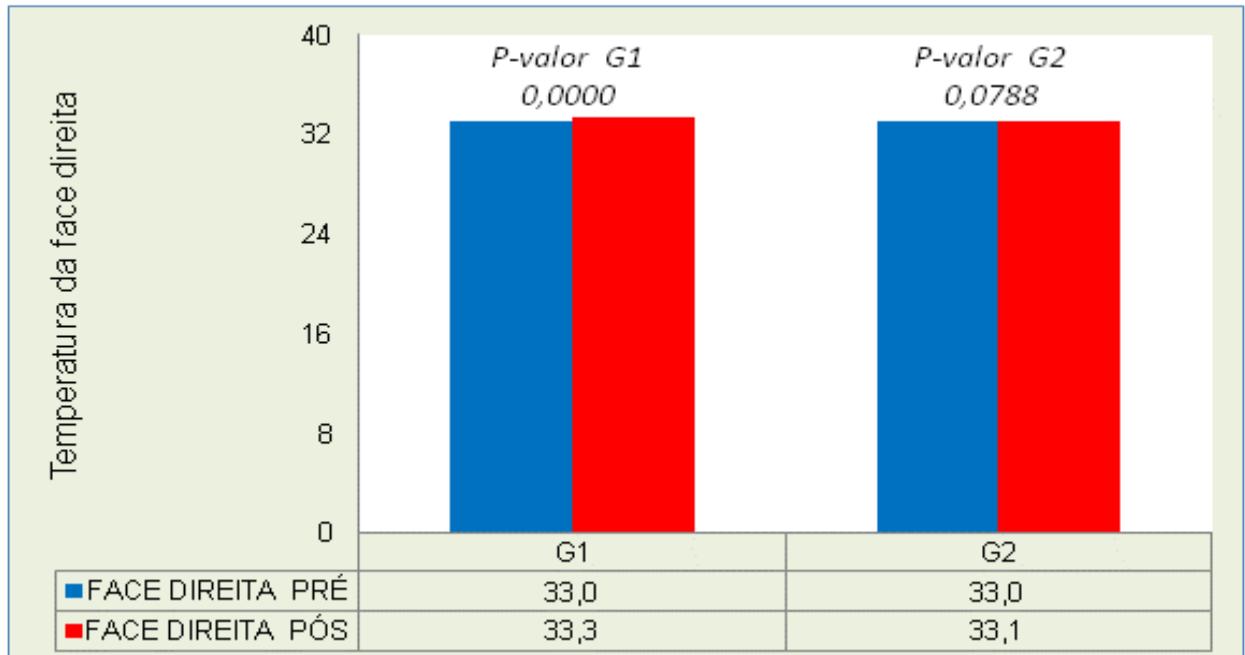
Tabela 7 – Média da temperatura (°C) nos locais com rosácea pré e pós-LBI nos grupos G1 e G2

	MÉDIA TEMPERATURA (°C)		PRÉ-LBI			PÓS-LBI		
	FACE DIREITA	NARIZ	FACE ESQUERDA	FACE DIREITA	NARIZ	FACE ESQUERDA		
G1	33	34,1	33,4	33,3	34,4	33,7		
G2	33	33,6	33,3	33,1	34	33,5		

Realizados testes estatísticos para as três regiões, verificou-se que, no G1, há evidências que existam diferenças significativas das médias das temperaturas da face direita antes e após aplicação do LBI, pois o *p*-valor do teste é menor que o

nível de significância de 5%. Porém para o G2, não há evidências que exista diferença significativa das temperaturas da face direita antes e após LBI, conforme Gráfico 6.

Gráfico 6 – Comparação das médias das temperaturas da face direita pré e pós-LBI nos G1 e G2



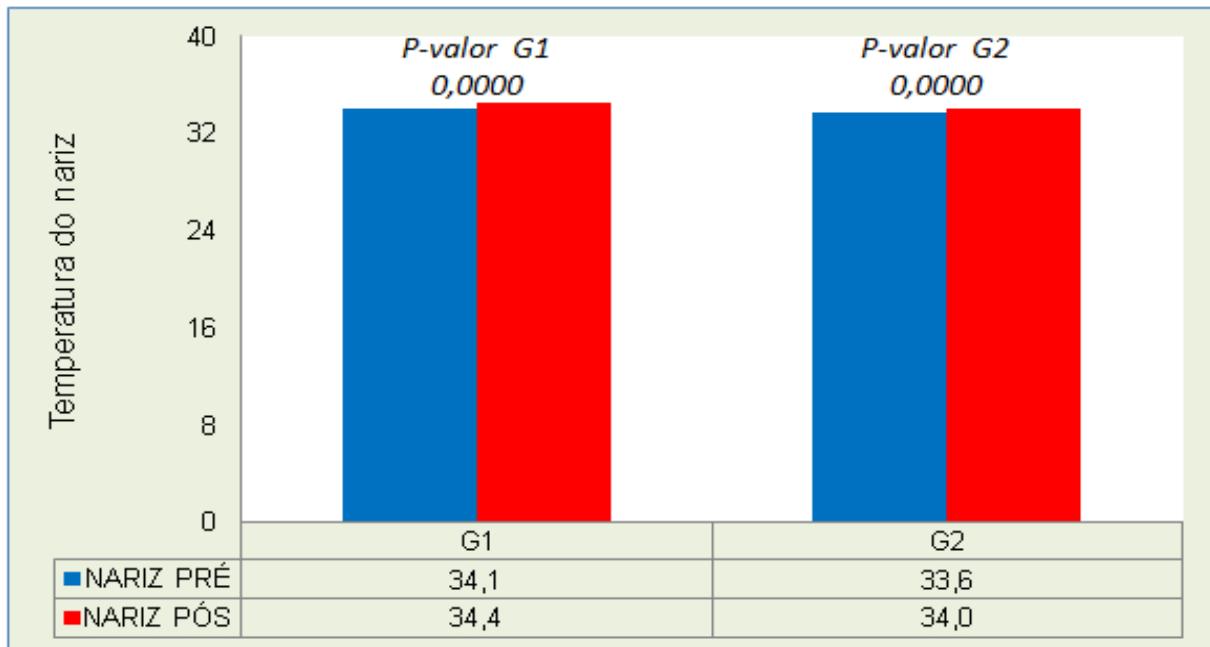
Fonte: Dados aferidos no estudo.

Observação: O *p*-valor para G1 foi ajustado para até 4 casas após a vírgula.

Seu valor é 0,00000000017.

Para a média das temperaturas na região do nariz (Gráfico 7), verificou-se, em ambos os grupos, que há evidências que existam diferenças significativas das médias das temperaturas antes e após LBI, pois *p*-valor do teste é menor que o nível de significância de 5%.

Gráfico 7 - Comparaçāo das médias das temperaturas da região do nariz pré e pós-LBI nos G1 e G2

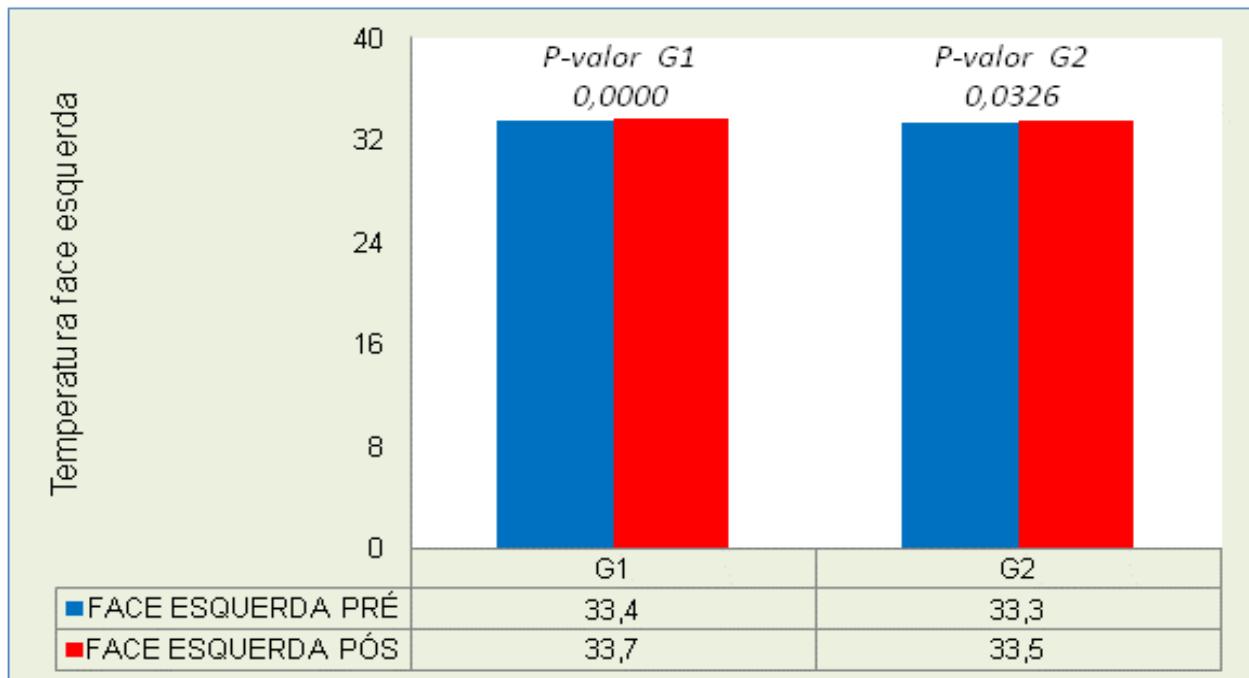


Fonte: Dados aferidos no estudo.

Observação: Os *p*-valor para G1 e G2 foram ajustados para até 4 casas após a vírgula. Seus valores são 0,00000003983 e 0,00004579 , respectivamente.

Com relação às médias das temperaturas da face esquerda (Gráfico 8), verificou-se em ambos os grupos, que há evidências que existam diferenças significativas das médias antes e após LBI, pois assim, como na região do nariz, o *p*-valor do teste é menor que o nível de significância de 5%.

Gráfico 8 - Comparação das médias das temperaturas da face esquerda pré e pós-LBI nos G1 e G2



Fonte: Dados aferidos no estudo.

Observação: O *p*-valor para G1 foi ajustado para até 4 casas após a vírgula.

Seu valor é 0,0000000159.

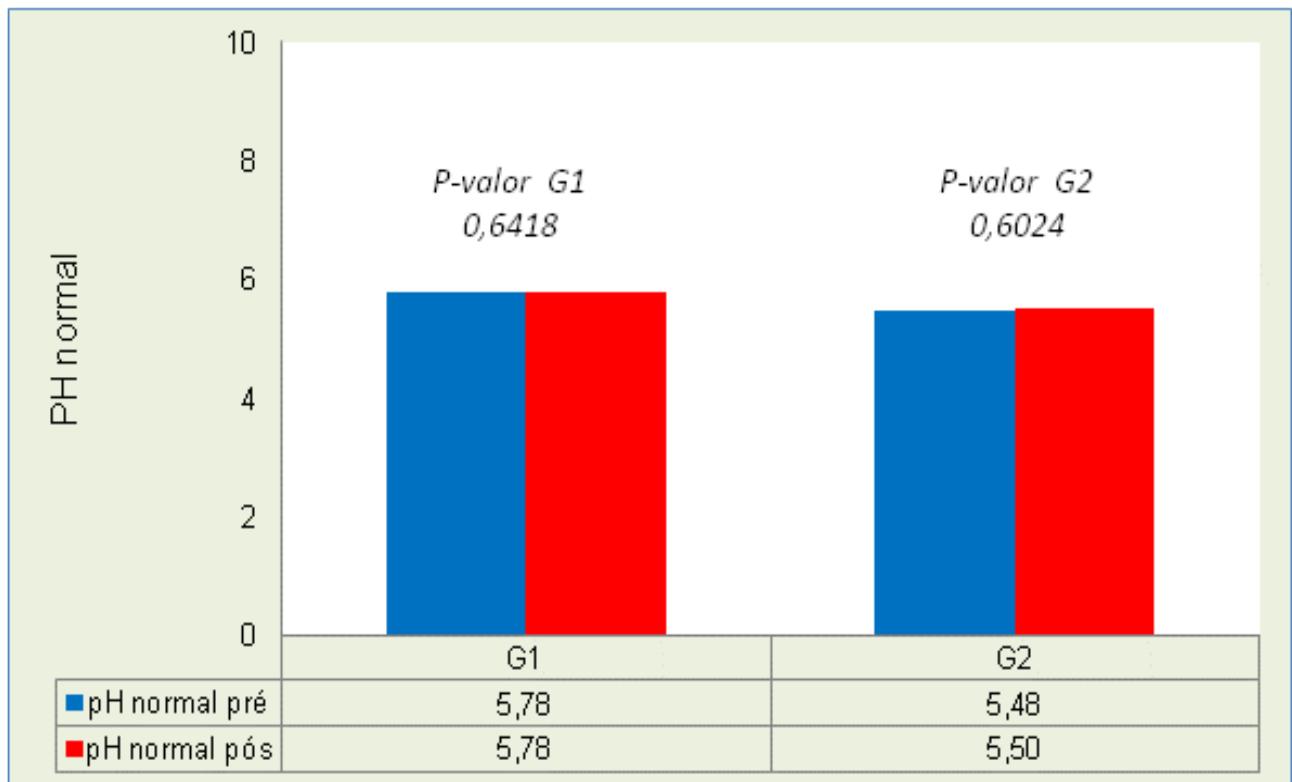
A Tabela 8 demonstra as médias das medidas do pH na pele hígida e da pele com rosácea, nos G1 e G2, antes e depois da LBI. Os resultados revelam que o pH, em todas as medições, permaneceu dentro da normalidade para a pele – 4,5 a 6. As tiras, além do pH, detectaram traços em relação ao nitrito, marcador de possível presença de bactérias locais, tanto pré quanto pós-LBI. Para os demais marcadores não ocorreram alterações.

Tabela 8 – Média do pH da pele normal e da pele com rosácea pré e pós-LBI nos G1 e G2

MÉDIA POR GRUPO	pH PELE NORMAL		pH PELE ROSÁCEA	
	PRÉ-LBI	PÓS-LBI	PRÉ-LBI	PÓS-LBI
G1	5,77	5,78	5,64	5,67
G2	5,48	5,49	5,38	5,36

No Gráfico 9, verificou-se, em G1 e G2, que há evidências que não existem diferenças das médias do pH da pele normal antes e depois da LBI (*p*-valor > 5%).

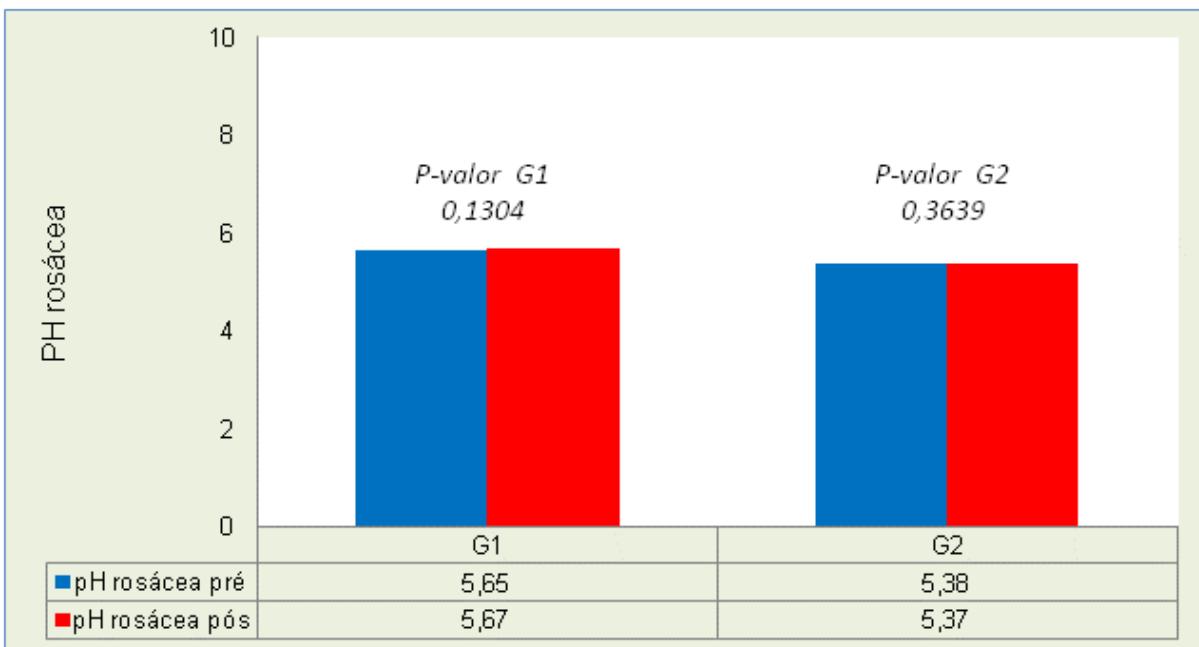
Gráfico 9 - Comparação das médias do pH na pele normal pré e pós-LBI nos G1 e G2



Fonte: Dados aferidos no estudo.

O Gráfico 10 revela que em ambos os grupos há evidências que não ocorreram diferenças significativas das médias do pH na região com rosácea antes e após LBI (p -valor > 5%).

Gráfico 10 - Comparação das médias do pH na pele com rosácea pré e pós-LBI nos G1 e G2



Fonte: Dados aferidos no estudo.

Às respostas do Questionário I (Anexo A), além dos sinais e sintomas já mencionados nas Tabelas 5 e 6, há relatos constantes de desconforto e vergonha, o que compromete relacionamentos e exposição social. Paciente do G2 referiu ter feito uso de luz pulsada, mas sem resultado satisfatório.

Após as 10 sessões, todos os pacientes, ao responderem ao Questionário II, referiram grande melhora do rubor (*flushing*), ardência, coceira, sensibilidade da pele tratada e/ou desaparecimento da lesão papulosa e diminuição do edema em região abaixo dos olhos. Relatam, ainda, que telangiectasias regrediriam de maneira acentuada, assim como, em uma das pacientes, deixaram de pulsar. Dermatologista experiente responsável pelo acompanhamento clínico dos pacientes atestou que houve real eficácia na melhora dos sinais e sintomas da rosácea. O grau de satisfação aferido pelo Questionário II é máximo, com relatos de melhora substancial na qualidade de vida.

O uso apenas de comprimento de onda vermelho (660nm) em todas as aplicações – G1 e o uso combinado de comprimento de onda infravermelho (780nm) e vermelho (660nm) – G2, não revelaram qualquer diferença nos resultados aferidos.

Além dos resultados acima relatados, em cada uma das 10 sessões, cada paciente submeteu-se a registros fotográficos para acompanhamento da evolução

do tratamento. Abaixo, nas Figuras 12 a 15, observam-se as evoluções através das fotografias de dois pacientes pertencentes ao G1, nas 1^a. e 10^a. sessões e nas Figuras 16 a 19, as evoluções de dois pacientes do G2. O registro revela melhora acentuada do eritema em todos os pacientes.

Figura 12 – Paciente G1- 1^a. sessão



Fonte: Acervo próprio.

Figura 13 – Paciente G1 – 10^a. sessão



Fonte: Acervo próprio.

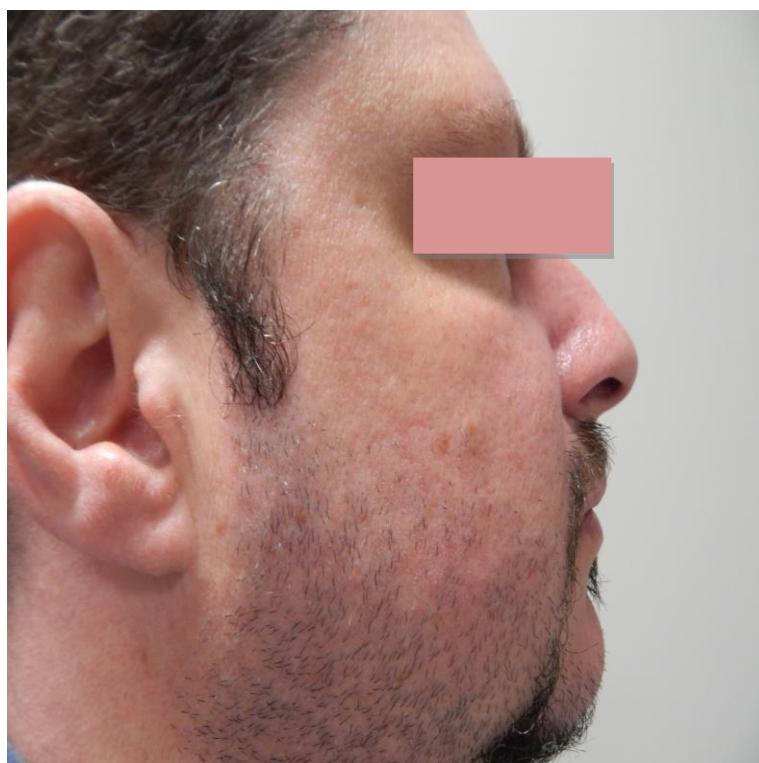
O paciente das Figuras 14 e 15 teve, ainda, melhora acentuada da dermatite de contato nas regiões da frente e laterais da face.

Figura 14 – Paciente G1 – 1^a. Sessão



Fonte: Acervo próprio.

Figura 15 – Paciente G1 – 10^a. sessão



Fonte: Acervo próprio.

Na paciente das figuras 16 e 17, houve, também, diminuição do inchaço e edema abaixo dos olhos.

Figura 16 – Paciente G2 – 1^a. sessão



Fonte: Acervo próprio.

Figura 17 – Paciente G2 – 10^a. sessão



Fonte: Acervo próprio.

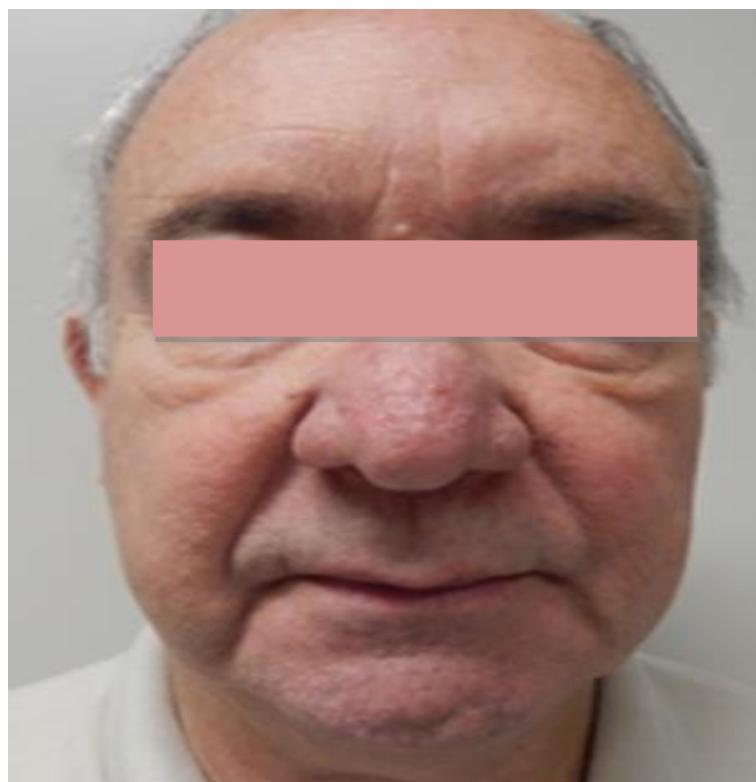
Nas Figuras 18 e 19, observa-se que o nariz do paciente apresentou uma aparência mais uniforme e redução do eritema.

Figura 18 – Paciente G2 – 1^a. sessão



Fonte: Acervo próprio.

Figura 19 – Paciente G2 – 10^a. sessão



Fonte: Acervo próprio.

5. DISCUSSÃO

Desconhece-se a razão pela prevalência de rosácea em mulheres, na proporção de 3:1, esta, talvez, possa ser atribuída entre outros fatores agravantes, aos hormonais^{2,6}. Em entrevistas com os pacientes masculinos, revelou-se que estes só procuram por tratamento médico quando os sinais e sintomas estão bastante exacerbados, como rinofima ou dermatite intensa. O eritema ou rubor não é determinante para procura de especialistas, diferentemente das mulheres que, ao seu menor sinal, recorrem aos cuidados dos dermatologistas.

Os episódios de rubor facial tornam-se mais frequentes e intensos na faixa dos 30 anos e, a partir de então, continuam a progredir². A idade média dos pacientes atendidos foi de 50 anos e, a média de tempo de doença, por volta de 13 anos para o G1 e 10 anos para o G2. Assim, realmente, para a maioria dos pacientes atendidos a doença manifestou-se na 3^a. a 4^a. décadas de vida, mais uma vez confirmando os dados epidemiológicos constantes na literatura².

Aferido o IMC dos pacientes, chegou-se à média de 28,23 para o G1 e 27,06 para o G2, ambos dentro da situação de sobrepeso. A literatura não faz referência com relação à predisposição à rosácea e peso corporal. Novamente, dado o fator hormonal ser um agravante para o quadro da rosácea e ser também um dos desencadeadores do sobrepeso, poder-se-ia, atribuir, mais uma vez, à descompensação hormonal com componente neuro-endocrinológico e o agravamento da doença.

Segundo a literatura, a prevalência da rosácea está em pessoas com descendência do norte da Europa e Europa Ocidental, indivíduos com fototipos Fitzpatrick I a III². No presente estudo foram observados, nos grupos G1 e G2, que todos os pacientes têm fototipos II e III, com predominância do II (76,47% no G1 e 23,53% no G2), caracterizando indivíduos de pele branca, que sempre queimam, bronzeiam-se muito pouco e sensíveis à irradiação solar. Já os pacientes de fototipo III (23,53% no G1 e 33,33% no G2), são indivíduos de pele morena clara, queimam e bronzeiam moderadamente, com sensibilidade normal ao sol¹. Os dados deste estudo vêm corroborar os estudos epidemiológicos referentes à prevalência da rosácea em indivíduos com fototipos I a III.

A rosácea é um processo inflamatório. Os pacientes participantes deste estudo atendidos no Ambulatório de Laserterapia da UNINOVE, pertencem ao subtípico rosácea eritêmato-telangiectásica, em que o *flushing* facial ocorre por longos

períodos, geralmente desencadeados por fatores agravantes. O eritema é mais frequente e intenso na região centrofacial^{2,6,12,13,18}. Dos tipos de pele, a mista foi o tipo mais frequente, com aspecto oleoso e óstios foliculares dilatados na zona T (fronte, nariz e mento) e seco nas regiões malares e arcadas mandibulares, com tendência à descamação¹. Além do eritema facial (*flushing*), podem estar presentes as telangiectasias e raras pápulas ou pústulas. Em ambos os grupos, dentre os principais sinais e sintomas (S&S), em relação à rosácea, estão presentes o eritema, a alodínia (ardência), prurido, lesão papulosa, manchas, dermatite e coceira ocular, sinais e sintomas clássicos da doença, sendo que o eritema apresentou-se para todos os 26 pacientes. Relataram, também, que, quando sob fatores estimulantes (aggravantes) como hormonais, calor, frio, sol, vento, alimentos quentes, bebidas alcoólicas e agentes locais (cosméticos, retinoides entre outros), sendo que o eritema torna-se persistente com surtos de piora, como descrito na literatura^{2,6}.

A ardência referida por 76,92% e o prurido por 65,38% dos pacientes, de ambos os grupos, pode ser um sintoma de alodínia ou dor na pele devido a uma queimadura na pele, neuropatias ou doenças dos nervos periféricos. A sensibilidade da pele é uma condição caracterizada por uma sensação de prurido, dor e formigamento, mesmo quando a pele é tocada suavemente. Dentre os tipos de alodínia, a chamada térmica (dor sentida por causa de estímulos pelo calor ou pelo frio) pode estar associada aos sintomas de ardência e prurido como relatados pelos pacientes de nosso estudo³⁸.

Além dos fatores estimulantes, os pacientes referiram que, sob situações de estresse, antecedente pessoal presente em 23,52% dos pacientes do G1 e em 44,44% nos do G2, a rosácea se exacerbou. A literatura denota que a alteração de estresse está intimamente ligada com o sistema nervoso autônomo (subdividido em simpático e parassimpático), tendo papel relevante na mediação das alterações cardiovasculares provocadas pelo mesmo. Em estudo de 2013, ficou constatado que o LBI alterou, de forma importante, a modulação do sistema nervoso simpático (ocorre em atividades repentinhas) cardiovascular, modificando parâmetros oxidativos, que levam à apoptose das células^{39,40}.

Estudos epidemiológicos indicam a presença de um componente genético, não obstante o gene da rosácea ainda é desconhecido. Pode haver predisposição genética, visto que pode afetar vários membros da família⁹⁻¹¹. Os indivíduos deste estudo referem estar a doença presente em vários parentes consanguíneos. No G2,

66,66% dos pacientes possuem parentes com rosácea e no G1 eram 35,29%. Outro resultado que vai de encontro com o descrito na literatura. Uma possível resposta para o aparecimento do componente genético pode estar na epigenética (fatores e eventos que incorrem em desdobramento do programa). Esta é definida como modificações, que podem regular expressando (ativo) ou silenciando (inativo) um determinado gene pelas próximas gerações, mas que não alteram a sequência do DNA (ácido desoxirribonucleico). A herança epigenética depende de pequenas mudanças químicas no DNA e em proteínas que envolvem o DNA. Existem evidências científicas mostrando que hábitos de vida e o ambiente social em que uma pessoa está inserida podem modificar o funcionamento de seus genes⁴¹.

Na fotobiomodulação, a temperatura não deve ultrapassar 1ºC no tecido-alvo, o que ficou constado no estudo, o que ficou constatado na mensuração cutânea neste trabalho. A ação biológica não é decorrente de efeito térmico, mas sim de ação biomoduladora, através de respostas fotofisiobioquímicas encontradas em células e tecidos²⁸. Tratamentos que utilizam temperaturas altas acarretam efeitos adversos na pele dos pacientes, como vermelhidão intensa ou até queimaduras. Estudo de Khan, Tang e Arany (2015) alerta para a importância de monitorizar-se a temperatura da pele durante o tratamento com laser, a fim de prever possível fototoxicidade devido à irradiação absorvida, levando à possível lesão do tecido cutâneo, efeito adverso grave⁴².

Existe uma gama de tratamentos disponíveis conforme a classificação da rosácea. Para pacientes portadores do subtipo eritêmato-telangiectásica, o tratamento de escolha é a combinação de metronidazol e tetraciclina. O metronidazol creme, de uso tópico, é um dos agentes mais utilizados nas lesões inflamatórias e como terapia de manutenção. É bem tolerado, com baixos eventos adversos. Muitas vezes o resultado não é imediato, necessitando de várias semanas para notar melhora. O uso das tetraciclinas, em doses baixas, inicialmente, é muito frequente no cotidiano dos dermatologistas. Esta medicação tem uma ação anti-inflamatória devido à diminuição da resposta quimiotática dos neutrófilos, inibindo as metaloproteinases, a formação de granulomas e a proteinoquinase C. Contudo, após a interrupção da droga, pode ocorrer recidiva^{2,6,20,21}. Em nosso estudo foram encontrados no G1, 52,94% do pacientes e, no G2, 66,66%, que já tinham sido tratados com a combinação metronidazol e tetraciclina, principalmente em momentos de surtos, com relatos de melhora do quadro, mas com aparecimento de

efeitos colaterais e recidivas constantes, havendo necessidade de retomar o tratamento convencional frequente. Como tratamento coadjuvante, apenas uma paciente do G2 submeteu-se à luz intensa pulsada, abandonando o tratamento na 3^a. sessão, por não perceber qualquer melhora do quadro, por aumento da ardência, ressecamento da pele e alto custo de cada sessão.

Ficou acordado que dentre os critérios de exclusão, não poderia participar o paciente que estivesse em uso de medicamento fotossensível há menos de 15 dias. Este intervalo de, no mínimo, 15 dias entre a cessação do uso do medicamento e início das aplicações com LBI é primordial para que não haja interação entre o caráter fotoabsortivo do medicamento, que neste estudo está representado, principalmente, pela tetraciclina (Tabela 1) e o LBI.

Na literatura pertinente não há referências relativas à Laserterapia e pH. Em nosso projeto constatou-se que o pH na pele normal e na pele com rosácea permaneceram dentro dos níveis de normalidade - 4,5 a 5,8, deduzindo-se que o LBI não desidratou nem alterou o equilíbrio hídrico e lipídico do tecido cutâneo local, após tratados pela fotobiomodulação. Desta forma, pode-se inferir que se o pH da pele sobe para alcalino, o seu equilíbrio natural é perturbado. Os lipídios epidérmicos essenciais não podem ser sintetizados e a pele perde água e seca. Nesta condição, a camada exterior da pele (epiderme) já não é capaz de funcionar como uma barreira de proteção. Quando a função de barreira da pele é comprometida pode tornar-se seca, sensível ou com hipersensibilidade. É suscetível a infecções, doenças, tais como a dermatite atópica e rosácea, e a sua capacidade de proteger o corpo fica comprometida. Apesar da pele mais alcalina ser a mais propensa à rosácea, não foi o que se verificou neste estudo. Todos os pacientes possuem pele ligeiramente ácida, considerada ideal¹.

A escolha dos comprimentos de onda 660nm (vermelho) e 780nm (infravermelho) se deu devido ao consenso de que os comprimentos entre 600 e 700nm são escolhidos para o tratamento de tecidos superficiais e os comprimentos entre 780 e 950nm para tecido de localização mais profunda, de acordo com a literatura⁴³. A rosácea é uma doença que acomete a pele e seus anexos. As irradiações encontraram-se em uma faixa de espectro variando entre a luz visível e infravermelha neste projeto, revelando resultados eficazes.

As telangiectasias estão presentes de maneira leve na rosácea eritêmato-telangiectásica, possivelmente devido à exposição e danos solar⁶. A melhora clínica

(estética), com a regressão das telangiectasias foi referida pelos pacientes que as apresentavam e observada pelos dermatologistas responsáveis. Ademais, uma paciente relatou melhora sensível na telangiectasia localizada na região nasal que a incomodava, mas que cessou sua pulsação. O comprimento de onda infravermelho (780nm) tem maior transmitância (penetração), o que incorre, comparativamente, em melhor resposta dessas telangiectasias tratadas. Porém, para ambos comprimentos de onda – vermelho e infravermelho – os resultados foram idênticos e satisfatórios.

Estudos prévios evidenciam que a terapia fotobiomoduladora pode causar a diminuição da dor e até mesmo analgesia. A luz do LBI realiza a modulação celular, interagindo com a membrana celular, através das bombas de sódio-potássio e canais de cálcio, bem como ativando a cadeia respiratória na mitocôndria, aumentando o aporte de ATP na região tratada, levando a respostas bioquímicas com sinalização celular/tissular²⁸. A literatura evidencia, em vários estudos, que o LBI vem sendo utilizado como modalidade terapêutica no controle de vários processos: com ação anti-inflamatória, anti-edematoso, analgésica e promover a regeneração tecidual, além de propiciar a modulação da resposta imunológica e hemodinâmica (autonômica)^{44,45}. Assim, a Laserterapia mostrou-se uma modalidade terapêutica indicada no tratamento da rosácea eritêmato-telangiectásica, conforme observado nos nossos pacientes, pois foi capaz de reduzir o edema, agindo na inflamação local e reduzindo a alodínea (dor).

Trabalho publicado em 2015, baseado nas informações coletadas em um fórum online acessado por pacientes portadores de rosácea, delimitou algumas razões que comprometem a adesão ao tratamento da rosácea com LBI e outras terapias de laser⁴⁶. Nossos pacientes relataram, dentre os principais motivos que os levaram a aderir a este novo tratamento empregado neste trabalho foram: a real percepção pelo paciente da melhora do eritema, a redução do custo do tratamento com laser de alta potência, considerado bastante elevado, mesmo para o padrão americano e que houvesse, por parte dos médicos, uma maior clareza quanto aos possíveis eventos adversos⁴⁶. O sucesso da adesão dos nossos pacientes ao tratamento com o LBI se deu, além dos já mencionados resultados eficazes com relação aos S&S, bem como ao custo ínfimo quando comparado com outras terapias com luz. Paciente do G2 declarou que o custo do tratamento com LIP foi um determinante para o abandono já na 3^a. sessão.

Em contato, bastante recente (dezembro de 2016), com os 11 pacientes participantes do G1, que encerraram o tratamento há pelo menos 6 meses, foi constatado, pelos relatos obtidos, que o grau máximo de satisfação continua, sem recidivas, com S&S bastante atenuados.

A rosácea é considerada um flagelo para grande parte dos pacientes e, para alguns deles, pode desencadear quadros severos de ansiedade, depressão, isolamento, baixa auto-estima e outros problemas emocionais e psicológicos^{3,4}. As respostas aos questionários empregados, neste trabalho, trazem a verdadeira dimensão do quanto a terapia de fotobiomodulação trouxe para os pacientes uma nova perspectiva de tratamento não invasivo, com melhora da resposta cutânea, aumento da auto-estima e, sobretudo, a qualidade de vida de todos os pacientes envolvidos neste estudo. Esta metodologia empregada baseou-se na observação clínica, que apesar de sua subjetividade, trouxe resultados importantes para o estudo de novas possibilidades terapêuticas para a rosácea eritêmato-telangiectásica.

Novos avanços tecnológicos, através da aplicação de Laser/LED (Light Emitting Diode), por meio do uso de *energy-based devices*, tem revolucionado a Medicina, principalmente, na área de Dermatologia, há quase três décadas. Entretanto, a Laserterapia pode vir, também, a fazer parte deste *armamentarium* no tratamento em inúmeras disfunções cutâneas, particularmente em lesões imunológicas e inflamatórias. Efetivamente, os estudos de Chavantes e colaboradores que foram realizados *in vivo* e *in vitro* sinalizam que o LBI é uma terapia útil e segura no tratamento de pele muito sensível, condição relativamente comum nas doenças dermatológicas e, como observado no nosso trabalho, muito prevalente na pele do portador da rosácea⁴⁰. As citocinas inflamatórias liberadas pelos queratinócitos danificados podem ser a explicação para o mecanismo que levou à melhora através da Laserterapia⁴⁷. Ademais, esta é uma nova possibilidade terapêutica indolor, segura e de baixo custo, contudo faz-se mister que o médico entenda bem a mesma, a fim de empregar uma dosimetria correta e optimizada para sucesso do tratamento de rosácea.

Nossos estudos sugerem que a fototerapia e o laser são modalidades valiosas no tratamento da rosácea eritêmato-telangiectásica, incluindo a rosácea com eritema persistente e com telangiectasias e a fimatosa, quando as intervenções farmacológicas, já conhecidas, nem sempre levam a resultados satisfatórios⁴⁸.

Assim, para estes pacientes submetidos a tratamento exclusivo de LBI, sem outra forma qualquer de tratamento medicamentoso ou coadjuvante, tanto no comprimento de onda vermelho (660nm) ou combinação de comprimento de onda infravermelho (780nm) e vermelho (660nm) os resultados obtidos foram relevantes e sem qualquer efeito colateral.

Nossos resultados, bastante animadores, faz-nos crer que um estudo multicêntrico, com uma maior amostragem e a utilização, entre outros parâmetros, de exames imunohistoquímicos e estudos genéticos, podem trazer respostas sobre o mecanismo de ação da terapia de fotobiomodulação no tecido cutâneo em portadores de rosácea eritêmato-telangiectásica, com ótimo custo-benefício.

6. CONCLUSÃO

Nosso estudo demonstrou que houve uma redução dos principais sinais e sintomas caracterizadores dos processos inflamatório/imunológico, nos pacientes com rosácea eritêmato-telangiectásica, através da redução da alodínia (ardência, prurido e dor), do eritema e o edema após o tratamento com LBI vermelho (660nm) e a combinação de vermelho (66nm) com o infravermelho (780nm).

As respostas clínicas qualitativas, os registros fotográficos e as mensurações das temperaturas no local das aplicações pre e pós a terapia de fotobiomodulação, revelaram que a Laserterapia foi capaz de reduzir os sinais e sintomas da rosácea eritêmato-telangiectásica, principalmente, no que tange ao eritema, à ardência e ao prurido após as 10 aplicações. Além disso, constatou-se a atenuação das telangiectasias, a redução de edema facial, sobretudo na região dos olhos. Ademais, é relevante mencionar que não foi constatada nenhuma forma de lesão ao tecido cutâneo nos locais das aplicações com este tipo de *energy-device*.

Os Questionários de percepção aplicados antes e após o tratamento demonstram o grau máximo de satisfação dos pacientes, principalmente com a redução eficiente dos sinais e sintomas, vindo a proporcionar-lhes elevação da auto-estima, com melhora no desconforto físico e psíquico desses indivíduos estudados com custo-benefício evidente.

7. REFERÊNCIAS

1. SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA [Internet]; 2015. Disponível em: <http://www.sbd.org.br>. Acesso em: 10 abr. 2016.
2. MONTEIRO EO; MOREIRA AM. Rosácea. In: Lupi, Omar, Belo, Josemir, Cunha Paulo Rowilson. **Rotinas de diagnóstico e tratamento da Sociedade Brasileira de Dermatologia**. 2. ed. Rio de Janeiro: AC Farmacêutica, 2012.
3. MOUSTAFA F.; LEWALLEN R.S.; FELDMAN S.R. The psychological impact of rosacea and the influence of current management options. **J Am Acad Dermatol**. v. 71, n. 5, p. 973-80, nov. 2014.
4. BALDWIN, Hillary E. Diagnosis and treatment of rosacea: state of the art. **J Drugs Dermatol**. v. 11, n. 6, p. 725-30, jun. 2012.
5. VANONSELEN, Julie. Rosacea: symptoms and support. **Br J Nurs**. v. 12, n. 21, p. 1252-5, nov./dez. 2012.
6. BOLOGNIA, Jean L. **Dermatologia**. 3. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2015.
7. JARMUDA, Stanislaw et al. Potential role of Demodex mites and bacteria in the induction of rosacea. **J Med Microbiol**. v. 61, n. Pt11, p. 1504-10, nov. 2012.
8. TWO, Aimee M. et al. Rosacea: part I. Introduction, categorization, histology, pathogenesis, and risk factors. **J Am Acad Dermatol**. v. 72, n. 5, p. 749-58, may. 2015.
9. TÜZÜN, Yalçın et al. Rosacea and rhinophyma. **Clin Dermatol**. v. 32, n. 1, p. 35-46, jan-feb. 2014.
10. STEINHOFF, Martin et al. Clinical, cellular and molecular aspects in the pathophysiology of rosacea. **J Investig Dermatol Symp Proc**. v. 15, n. 1, p. 2-11, dec. 2011.
11. STEINHOFF, M.; SCHÄUBER, J.; Leyden, J.J. New insights into rosacea pathophysiology: a review of recent findings. **J Am Acad Dermatol**. v. 69, n. 6 Suppl 1, p. S15-26, dec. 2013.
12. CANDIANI, Jorge Ocampo; GATTI, Carlos Fernando; LUPI, Omar. **Dermatología; guías de actualización clínica**. Rio de Janeiro: AC Farmacêutica, 2015.
13. HERANE, M.I.; PIQUERO-MARTÍN, J. **Rosácea y afecciones relacionadas**. Venezuela: Editorial Creser Publicidade, 2007.
14. DEL ROSSO, James Q. et al. Why is rosacea considered to be an inflammatory disorder? The primary role, clinical relevance, and therapeutic correlations of abnormal innate immune response in rosacea in rosacea-prone skin. **J Drugs Dermatol**. v. 11, n. 6, p. 694-700, jun. 2012.

15. DRUMMOND, Peter D.; SU, Daphne. Endothelial and axon reflex vasodilatation to acetylcholine in rosacea-affected skin. **Arch Dermatol Res.** v. 304, n. 2, p. 133-7, mar. 2012.
16. RIVITTI, Evandro A. **Manual de dermatologia clínica de Sampaio e Rivitti.** São Paulo: Artes Médicas, 2014.
17. RAINER, Barbara M. et al. Rosacea is associated with chronic systemic diseases in a skin severity-dependent manner: Results of a case-control study. **J Am Acad Dermatol.** v. 73, n. 4, p. 604-8, oct. 2015.
18. BELDA JUNIOR, Walter; DI CHIACCHIO, Nilton; CRIADO, Paulo Ricardo. **Tratado de Dermatologia.** 2. ed. São Paulo: Atheneu, 2014.
19. MANSOURI ,Yasaman; GOLDENBERG, Gary. Devices and topical agents for rosacea management. **Cutis.** v. 94, n. 1, p. 21-5, jul. 2014.
20. OGE', Linda K.; MUNCIE, Herbert L.; PHILLIPS-SAVOY, AmandaR. Rosacea: Diagnosis and Treatment. **Am Fam Physician.** v. 92, n. 3, p.187-96, aug 1. 2015.
21. VANZUUREN Esther J., FEDOROWICZ, Z. Interventions for rosacea: abridged updated Cochrane systematic review including GRADE assessments. **Br J Dermatol.** v. 173, n. 3, p. 651-62, sep. 2015.
22. WEINKLE, Alisson P.; DOKTOR, Vladyslava; EMER, Jason. Update on the management of rosacea. **Clin Cosmet Investig Dermatol.** v. 8, p. 158-77, apr 7. 2015.
23. BLOOM, Bradley S. et al. Impact of intradermal abobotulinumtoxinA on facial erythema of rosacea. **Dermatol Surg.** v. 41 Suppl 1, p. S9-16, jan. 2015.
24. TORREZAN, Luiz; VALENTE, Renata. **Luz Intensa Pulsada: tratamento para o fotoenvelhecimento.** [Internet].; 2015. Disponível em: [http://www\[minhavida.com.br/beleza/tudo-sobre/16552-luz-intensa-pulsada-tratamento-para-o-fotoenvelhecimento\]](http://www[minhavida.com.br/beleza/tudo-sobre/16552-luz-intensa-pulsada-tratamento-para-o-fotoenvelhecimento]). Acesso em: 15 mai. 2016.
25. TANGHETTI, Emil al. Consensus recommendations from the American acne & rosacea society on the manegement of rosacea, part 4: a status report on physical modalities and devices. **Cutis.** v. 93, n. 2, p.71-6, feb. 2014.
26. LIU, Jianjun et al. Comparative efficacy of intense pulsed light for different erythema associated with rosacea. **J Cosmet Laser Ther.** 2014 Dec; 16(6):324-7.
27. PICCOLO, Domenico; DI MARCANTONIO D.; CRISMAN, Giuliana et al. Unconventional use of intense pulsed light. **Biomed Res Int.** 2014.
28. CHAVANTES, Maria Cristina. **Laser em Biomedicina.** São Paulo: Atheneu, 2009.

29. VANZUUREN, Esther J. et al. Interventions for rosacea. **Cochrane Database Syst Rev.** v. 4, n. CD003262, apr. 2015.
30. MAZER, J. M. Role of laser in the treatment of rosacea. **Ann Dermatol Venereol.** v. 141 Suppl 2, p. S175-8, sep. 2014.
31. SAY, Ekin Mese; OKAN, Gokhan; GÖKDEMİR, Gonca. Treatment Outcomes of Long-Pulsed Nd:YAG Laser for Two Different Subtypes of Rosacea. **J ClinAesthetDermatol.** v. 8, n. 9, p. 16-20, sep. 2015.
32. SALEM, Samar A. et al. Neodymium-yttrium aluminum garnet laser versus pulsed dye laser in erythemato-telangiectatic rosacea: comparison of clinical efficacy and effect on cutaneous substance (P) expression. **J Cosmet Dermatol.** v. 12, n. 3, p. 187-94, sep. 2013.
33. PROCKT, Anderson Pedroso; TAKAHASHI, André; PAGNONCELLI, Rogério Miranda. RM. Uso de terapia com laser de baixa intensidade na cirurgia bucomaxilofacial. **Revista Portuguesa de Estomatologia, Medicina Dentaria e Cirurgia Maxilofacial.** v. 49, n. 4, p. 247-55. 2008.
34. KARU, Tiina. Primary and Secondary mechanisms of action of visiblenear infraredradiation on cells. **J. Photochem. Photobiol. B.** v. 49, n. 1, p. 1-17. 1999.
35. STEINER, Rudolf. Basic Laser Physics. In: **Raulin C, Karsai S. Laser and IPL Technology in Dermatology and Aesthetic Medicine Springer-Verlag Berlin Heidelberg**, 2011.
36. BENVINDO, R.G. et al. Efeitos da terapia fotodinâmica e de uma única aplicação de laser de baixa potência em bactérias in vitro. **Fisioter. Pesqui.** v. 15, n. 1, p. 53-57. 2008.
37. DETERLING, Louise Calil; PRADO, Eunice; MATIAS, Agda Maria S. et al. Benefícios do laser de baixa potência no pós cirúrgico de cirurgia plástica. **Revista Augustus.** v. 14, n. 29, p. 45-53, fev. 2010.
38. KLAUMANN, P.R.; WOUK, A.F.P.F; SILLAS, T. Patofisiologia da dor. **Archives of Veterinary Science.** v. 13, n. 1, p. 1-12. 2008.
39. TOMIMURA, Suely. Avaliação da modulação autossômica e estresse oxidativo pós-indução com laser de baixa intensidade em ratos espontaneamente hipertensos: estudo experimental. 2013. Dissertação (Mestrado em Biofotônica) – Universidade Nove de Julho, 2013.
40. CHAVANTES, Maria Cristina et al. Aplicação do laser de baixa potência em várias especialidades médicas. In: **Uso do laser no Brasil.** São Paulo: Wolfersen & Teixeira (ed.) de Livros, v. 1, 2016. p. 273-285.
41. FANTAPPIE, Marcelo. Epigenética e memória celular. **Revista Carbono.com.** v. 3, 2013.

42. KHAN, Imran; TANG Elieza; ARANY, Praveen. Molecular pathway of near-infrared laser phototoxicity involves ATF-4 orchestrated ER stress. **Scientific Reports.** v. 5, article n. 10581. 2015.
43. SILVA, Rubia Bueno. Efeitos da bioestimulação a laser nas taxas de maturação, fertilização e cultivo de embriões bovinos produzidos *in vitro*. 2008. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal (SP), 2008.
44. TOMIMURA, Suely; SILVA, Bianca Passos Assumpção; SANCHES, Iris Callado et al. Efeito hemodinâmico da laserterapia em ratos espontaneamente hipertensos. **Arq Bras Cardiol.** v. 103, n. 2, p. 161-164, 2014.
45. CARLOS, F.P. et al. Estudo histológico do efeito da terapia LED (Light Emitting Diode) na membrana sinovial após indução da artrite aguda em joelhos de ratos. **Ter Man.** v. 9, n. 46, p. 707-711. 2011.
46. McGINLEY, M. et al. Patient perspectives on low level light therapy and laser therapies for rosacea-associated persistente facial redness. **Dermatol Online J.** v. 21, n. 2, feb. 2015.
47. CHOI, M. et al. In vivo and in vitro analysis of low level light therapy: a useful therapeutic approach for sensitive skin. **Laser Med Sci.** v. 28, n. 6, p. 1573-9, nov. 2013.
48. GOLDBERG, D.J. Lasers and light sources for rosacea. **Cutis.** v. 75, n. 3 Suppl, p. 22-6, mar. 2005.



QUESTIONÁRIO I

Este questionário faz parte do início do seu tratamento da rosácea no Ambulatório de Laserterapia. Por favor, responda-o da maneira mais completa possível.

Prontuário: _____

Data: ____ / ____ / ____

Nome: _____

Idade: _____ Sexo: Feminino () Masculino ()

1. Há quanto tempo tem rosácea? _____

2. Já utilizou algum tratamento para rosácea? Sim () Não ()

3. Quais os tratamentos já utilizados?

4. Houve algum efeito colateral? Sim () Não () Qual? _____

5. Qual sua percepção/sentimento com relação à rosácea? _____

Assinatura do Paciente

ANEXO B
QUESTIONÁRIO II

Este questionário faz parte do término do seu tratamento da rosácea no Ambulatório de Laserterapia. Por favor, responda-o da maneira mais completa possível.

Prontuário: _____

Data: ____ / ____ / ____

Nome: _____

Idade: _____ Sexo: Feminino () Masculino ()

1. Sentiu melhora do seu quadro de rosácea a laserterapia? Sim () Não ()
 Qual? _____

2. Houve algum efeito colateral com a laserterapia? Sim()Não ()

3. Quais os efeitos colaterais percebidos? _____

4. Qual sua percepção/sentimento com relação à rosácea após o tratamento com a laserterapia? _____

Assinatura do Paciente