FACULDADE UNISOCIESC
CURSO DE GRADUAÇÃO EM BIOMEDICINA

ANNA FLÁVIA VICENTE DE MORAIS
GABRIELA IES
TAÍS PEREIRA

**TRATAMENTO FOTOTERÁPICO E SUA APLICAÇÃO DERMATOLÓGICA EM
ACNE VULGARIS**

SÃO BENTO DO SUL
2023

FACULDADE UNISOCIESC
CURSO DE GRADUAÇÃO EM BIOMEDICINA

ANNA FLÁVIA VICENTE DE MORAIS
GABRIELA IES
TAÍS PEREIRA

TRATAMENTO FOTOTERÁPICO E SUA APLICAÇÃO
DERMATOLÓGICA EM ACNE VULGARIS

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Biomedicina pela Universidade Unisociesc de São Bento do Sul.

Orientadora: Prof. Me. Yasmin Carla Ribeiro.

SÃO BENTO DO SUL
2023

AGRADECIMENTOS

Agradecemos aos nossos pais, Vanessa e André, Raquel e Ivo, Marinei e Paulo, nossa jornada não teria sido possível sem o amor, dedicação e orientação dos mesmos.

A nossa amizade, os laços formados que tornaram toda nossa vivência durante esses anos em momentos memoráveis, e que sigam firmes para o futuro.

RESUMO

Introdução: A acne é o resultado do aumento da produção de sebo causada por bactérias presentes no microbioma da pele, com ênfase na *Propionibacterium acnes*, o principal agente do desenvolvimento da acne. O aumento da resistência bacteriana e uso prolongado com tratamentos tópicos gera a necessidade de uma prática mais rápida e eficaz como recurso terapêutico. Os tratamentos utilizados são *lasers* e LEDs (Diodo Emissor de Luz), juntamente com a terapia fotodinâmica.

Objetivo: Analisar os efeitos de modalidades fototerapêuticas em pacientes com acne vulgar. **Métodos:** Seleção de artigos científicos entre os anos 1997 a 2022, com busca por terapias baseadas na luz e suas respectivas variações, com foco em ensaios clínicos randomizados (ECRs). Realizada em dados disponíveis nas plataformas Scielo, PubMed e ScienceDirect. **Resultados:** 12 artigos foram documentados, 4 relatando resultados satisfatórios utilizando o espectro visível da luz, com foco no uso de luz azul e vermelha de forma isolada, 4 apurando os benefícios do uso combinado de luz azul e vermelha, com maior eficácia em relação à aplicação separada e 4 artigos finalizando com os resultados mais efetivos dentro da pesquisa com a execução da terapia fotodinâmica. **Conclusão:** A terapia fotodinâmica com foco em *laser* intenso pulsado (LIP) em uso conjunto com tópico de ácido 5-aminolevulínico (ALA) geram os melhores resultados, contudo, possuem efeitos colaterais ainda que mínimos. Portanto, torna-se necessário mais estudos com grupos maiores de pessoas durante um período prolongado de tempo para melhor padronização e aperfeiçoamento das técnicas.

Palavras-chave: Acne vulgar. Fototerapia. Fotodinâmica. Luz .Tratamento.

ABSTRACT

Introduction: Acne is the result of increased sebum production caused by bacteria present in the skin's microbiome, with an emphasis on *Propionibacterium acnes*, the main agent in the development of acne. The increase in bacterial resistance and prolonged use with topical treatments generate the need for faster and more effective practice as a therapeutic resource. The treatments used are *lasers* and LEDs (*Light Emitting Diode*), along with photodynamic therapy. **Objective:** Analyze the effects of phototherapeutic modalities in patients with acne vulgaris. **Methods:** Selection of scientific articles between the years 1997 and 2022, searching for light-based therapies and their respective variations, focusing on randomized clinical trials (RCTs). Searched out on data available on the platforms Scielo, PubMed and ScienceDirect platforms. **Results:** 12 articles were documented, 4 reporting satisfactory results using the visible spectrum of light, focusing on the use of blue and red light separate, 4 investigating the benefits of combined use of blue and red light, with greater effectiveness compared to separate application and 4 articles ending with the most effective results within the research with the implementation of photodynamic therapy. **Conclusion:** Photodynamic therapy focusing on intense pulsed *lasers* (IPL) in conjunction with topical 5-aminolevulinic acid (ALA) generates the best results, however, presents side effects, albeit minimal. Therefore, more studies with larger groups of people over a prolonged period of time are necessary to better standardize and improve techniques.

Keywords: Vulgar acne. Phototherapy. Photodynamic. Light. Treatment.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Características dos estudos elegíveis.....	17
---	-----------

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	8
2. MÉTODOS.....	11
3. REVISÃO DE LEITURA.....	12
3.1 Mecanismo de ação do LED.....	12
3.2 Luz Intensa Pulsada (LIP).....	12
3.3 Laser de Corante Pulsado (LCP).....	13
3.4 Revisão de Estudos.....	13
4. RESULTADOS.....	15
5. DISCUSSÃO.....	22
6. CONCLUSÃO.....	25
7. REFERÊNCIAS.....	26

1. INTRODUÇÃO

O microbioma é o agrupamento de microorganismos de um indivíduo. Na pele, está presente na região do folículo, que é composto por um grupo diversificado de microorganismos, entre eles destaca-se o *Propionibacterium acnes*, que vem sendo associado ao desenvolvimento da acne através de sua influência na produção do sebo (COSTA et al., 2008).

A *P. acnes* é uma bactéria gram-positiva e representa aproximadamente 90% do microbioma da pele. A quantidade de bactérias existente depende do acúmulo de folículos sebáceos e idade dos indivíduos. Ocorre um aumento da colonização dessa bactéria durante a puberdade, momento em que as glândulas sebáceas amadurecem. O microrganismo consegue interromper a diferenciação dos queratinócitos no folículo, gerando a formação de comedões e lesões inflamatórias da acne (LIU et al., 2015).

Acne é uma doença inflamatória crônica que apresenta aumento da produção do sebo da pele, queratinização e inflamação, causada por colônias de bactérias nos folículos da pele, que se espalha em diferentes partes do corpo (WILLIAMS et al., 2012). De acordo com Costa et al., (2008) a maior prevalência da acne ocorre entre os adolescentes, tendo a sua frequência aumentada com idade e genética.

A acne não inflamatória, também chamada de comedão, é uma camada sebácea que está encravada nos folículos. O folículo dilatado na superfície cutânea é nomeado comedão aberto, se o folículo está compactado, se denomina comedão fechado (CASTILLO et al., 2019).

Por outro lado, a acne inflamatória apresenta pápulas e pústulas, que são decorrentes da formação de comedões fechados que foram colonizados por *P. acnes* e resultaram na irritação do epitélio folicular. A reação inflamatória local resulta em pequenas elevações em formato arredondado e avermelhado, as pápulas. A inflamação mais agravada, pápulas com presença de pus, são chamadas de pústulas, mais conhecidas pelo nome espinha (CASTILLO et al., 2019).

Segundo Diogo et al., (2021) a acne apresenta quatro graus de diferenciação, classificados conforme a lesão existente:

- Grau I (não inflamatórias): apresentam somente comedões fechados ou abertos;
- Grau II: há muita presença de comedões, pápulas e pústulas que causam lesões inflamatórias;
- Grau III: apresenta um misto de pápulas, pústulas, comedões, nódulos e cistos;
- Grau IV: além de todos os fatores, apresenta fístulas e abscessos, afetando sua gravidade com lesões que evoluem para processos cicatriciais.

É uma inflamação crônica da pele que envolve folículos capilares e glândulas sebáceas, e vários fatores contribuem para a doença, incluindo os microrganismos presentes na pele (COSTA et al., 2008).

Os tratamentos tópicos e sistêmicos comumente utilizados incluem uso de longo prazo e efeitos adversos, ainda contando com veemência aos antibióticos e adesão inconsistente do paciente (LI et al., 2021). O aumento da resistência bacteriana e a falta de efetividade das terapias usuais vêm trazendo novas investigações e pesquisas de alternativas terapêuticas para o tratamento da acne (HARTO et al., 2007). Dessa forma, intervenções que são baseadas em luz e *laser* mostram-se como opções mais recentes e efetivas para os obstáculos propostos pela acne (LI et al., 2021).

Segundo Hentges et al., (2022) um tipo de solução é o uso de LED, o diodo emissor de luz (*Light Emitting Diode*). O LED possui capacidade de emissão no comprimento de onda de 405 nm (faixa espectral visível - azul que apresenta absorção superficial) a 940 nm (região espectral do infravermelho que apresenta absorção profunda). A luz azul é indicada para o tratamento da acne e utilizada por conta de sua ação bactericida.

Sutterby et al., (2022) relata que a luz violeta (comprimento de onda 380-500 nm) contém mais energia que a luz vermelha e isso mostra que há propriedades antibacterianas sem retardar o processo de cicatrização de feridas. Enquanto isso, a luz vermelha (620-750 nm) e infravermelha (750-950 nm) são mais utilizadas na

categoria terapêutica pois reduzem os sinais do fotoenvelhecimento e realizam a cicatrização de feridas

Para Yamada et al., (2017) a fototerapia com LED, denominada fotoestimulação, é efetiva no combate à acne pois altera a permeabilidade celular, estimulando assim a liberação endógena de coproporfirina, substância fotossensível produzida pela bactéria causadora da acne (*P. acnes*).

Salavastru et al., (2018) relata que os tratamentos a base de luz apresentam maior efetividade, pois evita o processo de resistência bacteriana, fazendo com que o tratamento seja mais seguro, além de apresentar outros benefícios para a pele.

Tendo em vista o exposto até então, esse trabalho visa revisar a literatura com a finalidade de analisar os efeitos de modalidades fisioterapêuticas com fototerapia para fins de tratamento em pacientes com acne vulgar.

2. MÉTODOS

Este estudo trata-se de uma revisão integrativa da literatura com foco em verificar na literatura as opções terapêuticas relacionadas à fototerapia para o tratamento de pacientes com acne vulgar, tendo como objetivo pesquisar e sintetizar estudos clínicos relevantes para análise e compreensão da questão levantada.

Para a pesquisa foram selecionados artigos científicos de revistas virtuais agregadas entre os anos 1997 a 2022, utilizando critérios como o envolvimento de indivíduos com a presença da acne vulgar dentro dos graus pré estabelecidos pela literatura, juntamente com precedência da busca por terapias com base na luz e suas respectivas variações, com foco em ensaios clínicos randomizados (ECRs).

A busca de artigos foi realizada através de dados pela plataforma Scielo, PubMed e ScienceDirect, através dos termos “Acne vulgar”, “Fototerapia” e seus respectivos nomes nos idiomas inglês e espanhol.

Foram encontrados 54 artigos e ensaios clínicos condizentes com o tema que estavam disponíveis nas buscas de dados, entretanto, 34 artigos foram selecionados pela concordância e relevância com o assunto proposto. A exclusão dos demais artigos foi realizada devido a semelhanças com artigos selecionados e fuga do tema central de estudo.

3. REVISÃO DE LEITURA

3.1 Mecanismo de ação do LED

No desenvolvimento de terapias que utilizam a luz como fonte matriz de tratamento, ocorre o processo de entrega da energia para a região cutânea de forma que atinja as áreas de maneira efetiva e seletiva. Um dos processos que apresenta maior relevância é a absorção, pois é quando ocorre a transferência da energia da luz para o tecido (HAMZAVI; LUI, 2005).

A molécula que absorve a luz transferida se designa cromóforo, e nos casos de acne, a presença de cromóforos com alvos específicos se torna essencial. Um tipo de cromóforo, que é o principal agente para a utilização da luz no tratamento da acne, é a porfirina. No processo metabólico da *P. acnes*, a bactéria sintetiza porfirinas que ao absorverem a energia da luz, são capazes de modificar reações químicas e metabólicas do bacilo (ASHKENAZI et al., 2003).

Após a absorção da luz pela ação das porfirinas, formam-se espécies reativas de oxigênio, chamados de radicais livres, que são capazes de deteriorar a *P. acnes* sem ocorrer uma inferência de resistência bacteriana. O fator de absorção das porfirinas no espectro de luz é na faixa de 400 nm, entre a luz azul e violeta. Dessa forma, a banda máxima de absorção dessa substância localiza-se na faixa de luz azul, aproximadamente 415 nm (ELMAN; LEBZELTER, 2004).

3.2 Luz Intensa Pulsada (LIP)

O LIP é uma técnica de emissão de luz policromática que oferece grande versatilidade. É possível tratar diversas condições com diferentes cromóforos utilizando o mesmo dispositivo e variados parâmetros, como comprimento de onda, duração do pulso, número de pulsos e o intervalo entre eles. A vantagem do sistema de LIP é conseguir tratar uma grande área com um só foco, e conseqüentemente assim, aumentar a velocidade de tratamento (SCHOENEWOLF et al., 2011).

O mecanismo de ação da LIP na acne ocorre quando as porfirinas produzidas pela *P. acnes* agem como cromóforos, que liberam radicais livres bactericidas e estimulam a produção de citocinas anti inflamatórias. Ocorre assim a diminuição da

inflamação e redução de glândulas sebáceas (GONZÁLEZ-RODRÍGUEZ; LORENTE GUAL, 2015).

3.3 Laser de Corante Pulsado (LCP)

O LCP é um laser com corante fluorescente com emissão entre 585 e 600 nm. Em relação à acne, o LCP atua nos vasos sanguíneos da derme diminuindo a vermelhidão. Também pode atuar em lesões de acne inflamatória e não inflamatória alterando as citocinas cutâneas e inibindo a proliferação de queratinócitos (LEKAKH et al., 2015).

3.4 Revisão de Estudos

Diogo et al., (2021) selecionou 81 artigos que avaliavam o efeito da luz azul como tratamento da acne vulgar. Os estudos mostraram melhorias significativas no quadro geral da acne e concluiu-se que apesar do grande potencial na sua utilização, há necessidade de ensaios mais detalhados sobre o efeito da luz azul no tratamento da acne inflamatória.

Haedersdal et al., (2008) fez uma revisão de estudos baseados em evidências sobre *lasers*, fontes de luz e terapia fotodinâmica no tratamento da acne vulgar. Cita 16 ensaios clínicos com grupos aleatórios e 3 ensaios com grupos controlados, com mais de 500 participantes no total para os experimentos. Foram utilizadas a terapia fotodinâmica, *lasers* infravermelhos, fontes de luz com amplo espectro, luz intensa pulsada (LIP), *laser* de corante pulsado (LCP) e o *laser* KTP (*laser* potássio-titânio-fosfato). Quase todos os ensaios avaliaram uma eficácia de curto prazo, até 12 semanas após o tratamento. O estudo concluiu que os tratamentos ópticos possuem potencial de tratamento para a acne em curto prazo. As respostas mais consistentes estavam nos tratamentos com terapia fotodinâmica, apresentando melhorias de até 68%. A combinação de LIP com a fotodinâmica relatou mais eficácia do que o tratamento somente com LIP. Contudo, efeitos colaterais dos tratamentos ópticos para tratamentos fotodinâmicos combinados foram mais intensos.

Riddle et al., (2009), juntou vinte e um ensaios clínicos que estudaram e compararam casos de acne vulgar com relação à fonte de luz, agente fotossensibilizante tópico, eventos adversos, eficácia e tipo de pele. Oito desses

ensaios dividiram faces para comparação de tratamento com fotossensibilizador e efeito placebo. Foram utilizadas fontes de luz azul, LCP, LIP e luz vermelha. Todos os vinte e um estudos observaram melhora na acne e redução de respostas inflamatórias, com ênfase que o tratamento fotodinâmico apresenta melhores resultados em relação a fototerapia isolada.

Zheng et al., (2014) agrupou um total de 14 ensaios clínicos com foco no estudo de ácido aminolevulínico (ALA), metilaminolevulinato (MAL) e ácido indol-3-acético (AIA). As fontes de luz incluíram luz vermelha, LCP, LIP, *laser* de corante de pulso longo (LDPL) e luz verde. Os agrupamentos com as combinações de ALA e luz vermelha, ALA e LCP, ALA e LIP, MAL e luz vermelha e MAL e LPDL, demonstraram eficácia nas lesões inflamatórias. ALA e luz vermelha atuaram também nas lesões não inflamatórias e na secreção de sebo. ALA, LIP, AIA e luz verde diminuíram significativamente a secreção de sebo.

Huang et al., (2022), reuniu 18 estudos publicados relatando a eficácia do alfa-hidroxiácido (AHA) quando combinado com LIP no tratamento da acne vulgar. Foi descrito o AHA combinado com LIP teve maior eficácia global do que o grupo controle, e no caso da acne vulgar, o AHA combinado com LIP e o AHA sozinho mostraram uma diferença notável na eficiência total e AHA combinados com LIP foram mais eficazes do que LIP sozinho. O único contraponto em relação a essa prática é o valor mais elevado em relação a outros tipos de terapias.

4. RESULTADOS

Após compilar os artigos e ensaios que contribuem para a discussão do assunto, os estudos clínicos que comprovam a eficácia da fototerapia com ensaios randomizados foram retirados da plataforma PubMed, entre os anos 1997 a 2019 e foram classificados de maneira crescente em relação ao ano de publicação e suas respectivas atualizações no tópico proposto.

Tabela 1: Características dos estudos elegíveis

Título do artigo e primeiro autor	Objetivo	Metodologia utilizada	Resultados observados	Conclusões levantadas pelos autores
FOTOTERAPIA				
Phototherapy of acne vulgaris with visible light. SIGURDSSON et al., 1997.	Investigar os efeitos da luz visível na acne vulgar e definir qual comprimento de onda são mais eficazes.	- 30 pacientes (15 homens e 15 mulheres); - Utilizando espectro total (verde á violeta); - Forma de aplicação: 3 vezes por semana por 20 minutos, totalizando 7 semanas de tratamento.	Observado melhorias de 14%, 22% e 30%, utilizando espectro total, verde e violeta, respectivamente, e não foi observado nenhum efeito colateral.	Apresenta um resultado mediano, podemos concluir que outros métodos podem vir a ser mais eficazes.
Blue light phototherapy in the treatment of acne. TZUNG et al., 2004.	Avaliar a eficácia da fototerapia com luz azul no tratamento de pacientes com acne vulgar.	- 31 pacientes com acne facial em ambas faces do rosto; - Utilizando luz azul em um lado do rosto e a outra metade utilizada como parâmetro de controle; - Forma de aplicação: 2 vezes por semana, com 8 sessões, totalizando 4 semanas de tratamento.	Observado melhora significativa em acnes inflamatórias e redução do tamanho dos poros. Em comparação ao pré tratamento, as lesões com nódulos tiveram piora após o tratamento.	Apresenta resultados satisfatórios como tratamento da acne vulgar, contudo, pacientes com presença de cistos e nódulos não são indicados a utilizar o tratamento.
Red light phototherapy alone is effective for acne vulgaris:	Avaliar a eficácia de dispositivos portáteis de fototerapia com luz vermelha no	- 28 voluntários; - Utilizando dispositivos portáteis emissores de luz vermelha;	Relata-se que o lado tratado apresenta uma melhora significativa nas lesões inflamatórias e não	Mostra que a fototerapia com luz vermelha isolada se mostra uma nova opção no tratamento da acne vulgar, contudo, mais

<p>randomized, single-blinded clinical trial.</p> <p>IM NA; SUH, 2007.</p>	<p>tratamento da acne vulgar.</p>	<p>- Forma de aplicação: usar em uma das faces 2 vezes ao dia, durante 15 minutos, totalizando 8 semanas de tratamento.</p>	<p>inflamatórias em comparação ao lado não tratado.</p>	<p>estudos são necessários para comprovar sua eficácia.</p>
<p>Phototherapy in the treatment of acne vulgaris.</p> <p>SAMI et al., 2008.</p>	<p>Avaliar a eficácia da fototerapia com laser de corante pulsado (LCP), luz intensa pulsada (LIP) e diodo emissor de luz (LED) no tratamento da acne vulgar.</p>	<p>- 45 pacientes com acne moderada a grave divididos em 3 grupos; - Utilizando LCP, LIP e combinação de LED azul e vermelho; - Forma de aplicação: grupo 1 tratado com LCP, grupo 2 tratado com LIP e grupo 3 tratado com a combinação de luz. O tratamento foi realizado até que um dos pacientes apresentasse uma eliminação de aproximadamente 90% das lesões.</p>	<p>Nota-se que pacientes tratados com LCP atingiram uma melhora competente das lesões inflamatórias após uma média de aproximadamente 4 sessões, o grupo do LIP necessitou de 6 sessões e o grupo da combinação em LED alcançou 10 sessões até o objetivo.</p>	<p>Conclui-se que as três modalidades apresentaram resultados satisfatórios, dando ênfase no tratamento com LCP, mas são necessários novos estudos para avaliar tratamentos com maior número de pacientes e por maior período de acompanhamento.</p>
<p>COMBINAÇÃO DE LUZ AZUL E VERMELHA</p>				
<p>Phototherapy with blue (415 nm) and red (660 nm) light in the treatment of acne vulgaris.</p>	<p>Avaliar o uso de luz azul e luz mista azul e vermelha (picos em 415 e 660 nm) no tratamento da</p>	<p>- 107 pacientes com acne moderada a grave; - Utilizando 4 grupos de tratamento, com luz azul, luz mista azul e vermelha, luz</p>	<p>Observado melhoria percentual de 58% com o uso combinado de luz azul e vermelha em comparação ao outros métodos utilizados.</p>	<p>Mostra-se que a combinação de luz azul e vermelha traz resultados satisfatórios no tratamento da acne vulgar.</p>

<p>PAPAGEORGIU ;KATSAMBAS, 2000.</p>	<p>acne vulgar.</p>	<p>branca e creme de peróxido de benzoíla a 5%; Forma de aplicação: 1 vez por dia, durante 15 minutos, totalizando 12 semanas de tratamento.</p>		
<p>Combination blue (415 nm) and red (633 nm) LED phototherapy in the treatment of mild to severe acne vulgaris. GOLDBERG; RUSSEL, 2006.</p>	<p>Avaliar a eficácia da fototerapia combinada com de luz azul e luz vermelha no tratamento da acne vulgar.</p>	<p>- 24 pacientes que possuem acne facial simétrica leve a severa; - Utilizando um sistema de terapia baseado em diodo emissor de luz (LED), alternando entre luz azul de 415 nm e luz vermelha de 633 nm; - Forma de aplicação: 8 sessões, 2 vezes por semana com três dias de intervalo entre eles.</p>	<p>Observado no primeiro acompanhamento, após 4 semanas de tratamento, redução média da contagem de lesões em 46%, e após 12 semanas, uma redução em 81%. A acne severa apresentou uma resposta ligeiramente melhor do que a acne leve. Os efeitos colaterais foram mínimos e as lesões não inflamatórias não responderam tão bem quanto as lesões inflamatórias.</p>	<p>Demonstra que a prática utilizando a combinação dessas duas luzes é eficaz e não apresenta efeitos colaterais. O único contraponto é não ser indicada para pacientes com presença de comedões (acne não inflamatória).</p>
<p>Blue and red light combination LED phototherapy for acne vulgaris in patients with skin phototype IV. LEE et al., 2007.</p>	<p>Investigar a eficácia da fototerapia combinada com diodo emissor de luz (LED) azul e vermelho para tratamento da acne vulgar.</p>	<p>- 24 pacientes com acne leve a moderadamente grave; - Utilizando dispositivos LED alternando luz azul (415 nm) e vermelha (633 nm); - Forma de aplicação: 2 vezes por semana, durante um período total de 4 semanas.</p>	<p>Apresenta melhorias percentuais médias nas lesões não inflamatórias de 34,28% e melhorias percentuais médias de 77,93% nas lesões inflamatórias. O tratamento não apresentou efeitos adversos.</p>	<p>Mostra-se que a fototerapia combinada se mostrou eficaz no tratamento da acne vulgar, com destaque para as lesões inflamatórias que demonstraram resultados ainda mais satisfatórios.</p>

<p>The clinical and histological effect of home-use, combination blue-red LED phototherapy for mild-to-moderate acne vulgaris in Korean patients: a double-blind, randomized controlled trial.</p> <p>KWON et al., 2013.</p>	<p>Realizar um estudo avaliando a segurança e eficácia, além das alterações histológicas da fototerapia combinada com os LED's azul e vermelho, para o tratamento da acne vulgar.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - 2 grupos (35 pacientes no total); - Possuem acne leve a moderada; - Utilizando um dispositivo LED de luz azul a 420 nm e luz vermelha a 660 nm para um grupo e usando um dispositivo simulado para controle no outro; - Forma de aplicação: 2 vezes ao dia, durante 2 minutos, totalizando 4 semanas de tratamento. 	<p>Observa-se mudanças significativas nas lesões de acne inflamatória em aproximadamente 77% e as não inflamatórias diminuíram em aproximadamente 54% no grupo de tratamento após 12 semanas do ensaio. Não foram observadas mudanças significativas no grupo controle.</p>	<p>Apresenta um resultado seguro e eficaz, o LED não só tratou as lesões inflamatórias como também as lesões acneicas não inflamatórias nesse novo estudo.</p>
<p>FOTODINÂMICA</p>				
<p>Treatment of inflammatory facial acne vulgaris with intense pulsed light and short contact of topical 5-aminolevulinic acid: a pilot study.</p>	<p>Avaliar a eficácia e segurança do contato de ALA (5-aminolevulínico) e LIP no tratamento da acne vulgar.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - 14 pacientes; - Utilizando LIP em um lado do rosto e combinação de LIP e ALA no outro; - Forma de aplicação: 3 sessões com intervalos de 3 a 4 semanas, totalizando 12 semanas de tratamento. 	<p>Observa-se diferença em ambos os lados tratados, o lado com a combinação de LIP e ALA teve uma melhora de 87% nas lesões após o período de 12 semanas, enquanto no lado sem o ALA, a redução foi de aproximadamente 66%. Observa-se também um edema leve e crostas</p>	<p>Conclui-se o maior e mais duradouro resultado através da combinação de LIP e ALA no tratamento da acne vulgar, contudo, apresenta efeitos colaterais.</p>

<p>ROJANAMATIN; CHOAWAWANIC H, 2006.</p>			<p>igualmente suaves no lado tratado com a combinação.</p>	
<p>A comparison of intense pulsed light, combination radiofrequency and intense pulsed light, and blue light in photodynamic therapy for acne vulgaris. TAUB, 2007.</p>	<p>Comparar a eficácia de três fontes distintas de luz, para o tratamento da acne vulgar.</p>	<p>- 22 pacientes (acne moderada a intensa); - Divididos aleatoriamente em 3 grupos - Forma de aplicação: 3 sessões de ALA (Ácido 5-aminolevulínico) com fotoativação por LIP, Radiofrequência bipolar e tratamento com luz azul, durante intervalos de 2 semanas.</p>	<p>Observado os resultados do primeiro ao terceiro mês, as porcentagens de redução das lesões foram maiores nos tratamentos com a ativação do LIP e menores com a ativação da luz azul, ainda assim as diferenças não atingiram significância estatística.</p>	<p>Concluindo que a ativação por ALA com LIP proporciona resultados melhores e mais duradouros na acne vulgar, em relação a ativação da luz azul.</p>
<p>Photodynamic therapy of acne vulgaris using 5-aminolevulinic acid 0.5% liposomal spray and intense pulsed light in combination with topical keratolytic agents.</p>	<p>Avaliar a eficácia e segurança da terapia fotodinâmica com ALA (ácido 5-aminolevulínico) 0,5% em forma de spray lipossomal e LIP (luz intensa pulsada) em conjunto com agentes peeling tópicos no</p>	<p>- 32 pacientes foram tratados.</p>	<p>Observando após 7 a 8 meses, com uma média de 5 a 7 tratamentos, o número de lesões caiu de 34,6 para 11,0, uma melhora de aproximadamente 68% na acne.</p>	<p>Concluindo que o tratamento com o ALA 0,5% spray em conjunto ao LIP é seguro e eficaz, os efeitos colaterais são mínimos e os resultados satisfatórios.</p>

DE LEEUW et al., 2010.	tratamento da acne vulgar.			
The efficacy and tolerability of 5-aminolevulinic acid 5% thermosetting gel photodynamic therapy (PDT) in the treatment of mild-to-moderate acne vulgaris. A two-center, prospective assessor-blinded, proof-of-concept study. SERINI et al., 2019.	Avaliar a eficácia e tolerabilidade da luz vermelha a 630 nm com nova formulação de gel tópico de "dose baixa" de ALA (ácido 5-aminolevulínico) no tratamento da acne vulgar inflamatória leve a moderada.	<ul style="list-style-type: none"> - 35 pacientes (13 homens e 22 mulheres); - Utilizando uma combinação de luz vermelha a 630 nm e gel tópico de ALA 5%; - Forma de aplicação: 3 sessões, durante 15 minutos, a cada 2 semanas. 	Relata-se uma redução significativa de aproximadamente 70% nas lesões inflamatórias. A melhora clínica foi mantida a médio prazo.	Conclui-se que a combinação de ácido 5-aminolevulínico com luz vermelha é eficaz no tratamento da acne vulgar inflamatória, apresentando níveis de desconfortos mínimos com a introdução da nova técnica.

Fonte: autores.

5. DISCUSSÃO

Diversos estudos examinaram o papel do espectro e dos comprimentos de onda de luz que podem atuar sobre a acne, e especificamente, a vulgar. Os métodos examinados demonstraram como a luz visível gera resultados relevantes em lesões inflamatórias e cicatrizes derivadas da acne. Ademais, a combinação de luz azul e vermelha relata ainda melhores resultados sobre o uso exclusivo da luz azul e luz vermelha. São introduzidos testes utilizando a fotodinâmica, que atua em tipos de peles acneicas com a combinação de diferentes técnicas, contudo, demonstrou efeitos adversos significativos quando comparado a outros tratamentos (PASCHOAL; ISMAEL, 2010).

Sigurdsson et al., (1997) desenvolveu um dos primeiros estudos sobre a efetividade do uso de luz na terapia de acne vulgar. O estudo demonstra potencial terapêutico utilizando o espectro visível e são relatados resultados interessantes para um início de pesquisa, contudo, é necessário se aprofundar nas demais características do espectro para determinar quais luzes dentro do espectro visível e seus respectivos comprimentos de onda poderiam ser mais efetivos.

Tzung et al., (2004) foca em um ponto específico do espectro visível, fazendo uso de somente luz azul em determinado comprimento de onda, e demonstra avanço terapêutico em lesões inflamatórias e manchas avermelhadas, relatando efeitos colaterais basicamente nulos ou mínimos. Diogo et al., (2021) traz uma visão mais recente do tópico, que conclui que o tratamento é eficaz, contudo, sua forma isolada necessita de mais estudos que complementam o tópico.

Im e Suh (2007) desenvolveram uma pesquisa com objetivo de avaliar a eficácia da fototerapia com a luz vermelha e resultados apontam melhoria nas contagens de lesões não inflamatórias e inflamatórias e demonstrou melhoramento significativo na face irradiada.

A utilização dos espectros em ensaios de forma solitária gerou respostas satisfatórias, e a partir disso, estudos correlacionando o uso desses dois pontos corroboram para potencialização dos resultados.

Papageorgiou e Katsambas, (2000) analisou o uso da luz azul com uma máxima de absorbância de 415 nm e a luz mista de azul e vermelha com máximas

absorbâncias de 415 e 660 nm, essa combinação apresentou uma melhoria média de 58%. Posteriormente, Goldberg e Russel (2006) fizeram um teste semelhante e ao final da terapia relata-se uma redução de aproximadamente 81% das lesões avaliadas, com uma resposta mais receptiva na acne inflamatória. Lee et al., (2007) fortaleceram os resultados ao apresentaram melhoras percentuais médias em lesões não inflamatórias em 34% e nas lesões inflamatórias em 77%. Os níveis de melanina diminuíram de maneira significativa, o tom de pele ficou mais iluminado e a textura mais fortalecida pós tratamento.

Kwon et al., (2013) utilizou essa combinação de luz para avaliar a segurança e alterações histológicas da fototerapia combinada com LED azul e vermelho para acne vulgar. Após 12 semanas do tratamento, as lesões de acne inflamatórias diminuíram cerca de 77% e as não inflamatórias 54%. Foram observadas redução na produção do sebo e diminuição do tamanho da glândula sebácea.

A combinação das terapias com luz azul e vermelha demonstrou avanço nas técnicas como forma de tratamento daquelas com o uso exclusivo delas, melhorando o aspecto e textura da pele. Possuem eficiência mais significativa na presença de pápulas e pústulas, a acne inflamatória, em comparação aos efeitos gerados nos comedões fechados, acne não inflamatória. Porém, necessitam de mais estudos para aprofundamento das técnicas a fim de alcançar avanço no tratamento de acnes inflamatórias e conseguirem tratar as não inflamatórias.

Sami et al., (2008) combinou técnicas de fototerapia, com a presença de LIP e LCP, juntamente com luz azul e luz vermelha em conjunto. O tratamento LCP levou 4 sessões para chegar em resultados satisfatórios; com LIP necessitou de 6 e a combinação de luzes azul e vermelha chegaram a 10 sessões fazendo o tratamento. Os ensaios foram bem tolerados e contaram com eventos adversos mínimos.

A reunião de ensaios clínicos de Riddle et al., (2009) complementa o resultado do experimento ao acrescentar que a utilização de fontes de luz azul, luz vermelha, LCP e LIP geram progresso no aspecto da acne e melhoramento das respostas inflamatórias de maneira isolada, e corroboram de maneira mais benéfica quando combinadas na terapia fotodinâmica.

Rojanamatin e Choawawanich (2006) testam essa efetividade ao avaliarem o uso de ALA tópic e LIP no tratamento da acne vulgar. A combinação gerou uma diminuição de aproximadamente 87% nas lesões inflamatórias, na face sem a presença do ALA, diminuiu em aproximadamente 66%. Apresentou edema leve e crosta mínima na outra face do tratamento combinado. Segundo a revisão integrativa de Haedersdal et al., (2008), os estudos com foco nas fontes de luz e a terapia fotodinâmica concluem a luz intensa pulsada como efetiva, sendo mais impulsionada quando trabalhada em conjunto com soluções tópicas.

Taub (2007) comparou o benefício de 3 fontes de luz diferentes para o tratamento com ALA com fotoativação por LIP de 600-850 nm, uma combinação de energias de LIP a 580-980 nm, radiofrequência bipolar ou luz azul a 417 nm. As porcentagens médias de redução da contagem de lesões foram mais elevadas com a ativação do LIP e mais baixas com a ativação da luz azul, apesar das diferenças não atingirem significância estatística.

De Leeuw et al., (2010) avaliou a terapia fotodinâmica utilizando ALA 0,5% em spray lipossomal e LIP em combinação com agentes peeling tópicos na acne vulgar. O número total médio de lesões caiu de 34,6 lesões para 11,0 lesões, resultando numa melhoria média de aproximadamente 68%.

Serini et al., (2019) demonstrou a competência da luz vermelha a 630 nm com nova formulação de ALA em acne vulgar inflamatória, mudando a aplicação para maior conforto do paciente e mantendo sua capacidade em tratar. A soma de ensaios reunidos por Zheng et al., (2014) reforça esses resultados ao relatar que a combinação de ALA e luz vermelha atuaram de maneira eficiente nas lesões inflamatórias e não inflamatórias.

Huang et al., (2022) comprova a eficácia do ALA trabalhado com LIP no tratamento da acne vulgar. Solidifica sua aplicabilidade sendo utilizado de forma solitária, e ainda mais proveitoso na combinação ao alfa-hidroxiácido (AHA), tornando-se assim, uma das opções mais benéficas dentro do conceito de fototerapia como tratamento efetivo.

Dessa forma, os resultados expressaram avanço das técnicas com o tempo utilizando a fototerapia como recurso terapêutico, demonstrando potencial ao

manipular o espectro visível, crescimento ao combinar dois pontos de luz específicos e fortalecimento ao mesclar técnicas fototerapêuticas juntamente de agentes tópicos no tratamento da acne vulgar.

6. CONCLUSÃO

A acne é uma doença que pode afetar psicologicamente e fisicamente o indivíduo, causando problemas na autoestima e confiança. O uso de medicamentos a longo prazo e resistência bacteriana leva profissionais a se aprofundarem em tratamentos que amenizem os sintomas e tratam o paciente sem complicações.

O uso da fototerapia é uma alternativa eficiente no tratamento da acne vulgar, o conjunto de luzes trazem potencial prático para tratamento e se potencializam ao juntar-se ao método de fotodinâmica. A combinação de luz intensa pulsada e ácido 5-aminolevulínico geram os melhores resultados, mas contam com efeitos adversos. Outras técnicas tratam os sintomas sem eventos hostis, mas não chegam aos resultados da fotodinâmica.

Com base nesses estudos, concluímos que ensaios que englobem mais indivíduos, durante um maior período de tempo e com práticas padronizadas mais definidas, sejam executados para categorização de um método mais eficiente com direcionamento de forma que anule as reações adversas observadas nos pacientes.

7. REFERÊNCIAS

- ASHKENAZI, Helena et al. Eradication of *Propionibacterium acnes* by its endogenic porphyrins after illumination with high intensity blue light. *FEMS Immunology & Medical Microbiology*, v. 35, n. 1, p. 17-24, 2003.
- CASTILLO, David E.; NANDA, Sonali; KERI, Jonette E. *Propionibacterium (Cutibacterium) acnes* bacteriophage therapy in acne: current evidence and future perspectives. *Dermatology and therapy*, v. 9, p. 19-31, 2019.
- COSTA, Adilson; ALCHORNE, Maurício Motta de Avelar; GOLDSCHMIDT, Maria Cristina Bezzan. Fatores etiopatogênicos da acne vulgar. *Anais brasileiros de dermatologia*, v. 83, p. 451-459, 2008.
- DE LEEUW, Jaap et al. Photodynamic therapy of acne vulgaris using 5-aminolevulinic acid 0.5% liposomal spray and intense pulsed light in combination with topical keratolytic agents. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, v. 24, n. 4, p. 460-469, 2010.
- DIOGO, Mara Lúcia Gonçalves et al. Effect of blue light on acne vulgaris: a systematic review. *Sensors*, v. 21, n. 20, p. 6943, 2021.
- ELMAN, Monica; LEBZELTER, Joseph. Light therapy in the treatment of acne vulgaris. *Dermatologic surgery*, v. 30, n. 2, p. 139-146, 2004.
- GOLDBERG, David J.; RUSSELL, Bruce A. Combination blue (415 nm) and red (633 nm) LED phototherapy in the treatment of mild to severe acne vulgaris. *Journal of Cosmetic and Laser Therapy*, v. 8, n. 2, p. 71-75, 2006.
- GONZÁLEZ-RODRÍGUEZ, A. J.; LORENTE-GUAL, R. Current indications and new applications of intense pulsed light. *Actas Dermo-Sifiliográficas (English Edition)*, v. 106, n. 5, p. 350-364, 2015.
- HAEDERSDAL, M.; TOGSVERD-BO, K.; WULF, H. C. Evidence-based review of lasers, light sources and photodynamic therapy in the treatment of acne vulgaris. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, v. 22, n. 3, p. 267-278, 2008.
- HAMZAVI, Iltefat; LUI, Harvey. Using light in dermatology: an update on lasers, ultraviolet phototherapy, and photodynamic therapy. *Dermatologic clinics*, v. 23, n. 2, p. 199-207, 2005.
- HARTO, A. et al. Láser de colorante pulsado en el tratamiento del acné. Estudio de la eficacia clínica y mecanismo de acción. *Actas Dermo-Sifiliográficas*, v. 98, n. 6, p. 415-419, 2007.
- HENTGES, Raíssa Camargo et al. Uso do laser e do led no tratamento da acne vulgar: uma revisão da literatura. In: *Congresso Internacional em Saúde*. 2021.
- HUANG, Qiao et al. Efficacy of alpha hydroxy acid combined with intense pulsed light in the treatment of acne vulgaris: A meta-analysis. *Journal of Cosmetic Dermatology*, v. 21, n. 11, p. 5642-5650, 2022.

IM NA, Jung; SUH, Dae Hun. Red light phototherapy alone is effective for acne vulgaris: randomized, single-blinded clinical trial. *Dermatologic Surgery*, v. 33, n. 10, p. 1228-1233, 2007.

KWON, H. H. et al. The clinical and histological effect of home-use, combination blue-red LED phototherapy for mild-to-moderate acne vulgaris in Korean patients: a double-blind, randomized controlled trial. *British Journal of Dermatology*, v. 168, n. 5, p. 1088-1094, 2013.

LEE, Seung Yoon; YOU, Chung Eui; PARK, Mi Youn. Blue and red light combination LED phototherapy for acne vulgaris in patients with skin phototype IV. *Lasers in Surgery and Medicine: The Official Journal of the American Society for Laser Medicine and Surgery*, v. 39, n. 2, p. 180-188, 2007.

LEKAKH, Olga et al. Treatment of acne vulgaris with salicylic acid chemical peel and pulsed dye laser: a split face, rater-blinded, randomized controlled trial. *Journal of lasers in medical sciences*, v. 6, n. 4, p. 167, 2015.

LI, Monica K.; LIU, Chaocheng; HSU, Jeffrey TS. The use of lasers and light devices in acne management: an update. *American Journal of Clinical Dermatology*, v. 22, p. 785-800, 2021.

LIU, Pei-Feng et al. Propionibacterium acnes in the pathogenesis and immunotherapy of acne vulgaris. *Current Drug Metabolism*, v. 16, n. 4, p. 245-254, 2015.

PAPAGEORGIU, P.; KATSAMBAS, A.; CHU, A. Phototherapy with blue (415 nm) and red (660 nm) light in the treatment of acne vulgaris. *British Journal of Dermatology*, v. 142, n. 5, p. 973-978, 2000.

PASCHOAL, Francisco M.; ISMAEL, Ana Paula Palu Baltieri. A ação da luz no tratamento da acne vulgar. *Surgical & Cosmetic Dermatology*, v. 2, n. 2, p. 117-123, 2010.

RIDDLE, Christy C. et al. *Journal of drugs in dermatology: JDD*, v. 8, n. 11, p. 1010-1019, 2009.

ROJANAMATIN, Jinda; CHOAWAWANICH, Prapawan. Treatment of inflammatory facial acne vulgaris with intense pulsed light and short contact of topical 5-aminolevulinic acid: a pilot study. *Dermatologic surgery*, v. 32, n. 8, p. 991-997, 2006.

SALAVASTRU, C. et al. Light-based inflammatory acne treatments. *Der Hautarzt; Zeitschrift für Dermatologie, Venerologie, und Verwandte Gebiete*, v. 69, n. 1, p. 27-34, 2018.

SAMI, Nevien A.; ATTIA, Abeer T.; BADAWI, Ashraf M. Phototherapy in the treatment of acne vulgaris. *Journal of drugs in dermatology: JDD*, v. 7, n. 7, p. 627-632, 2008.

SCHOENEWOLF, Nicola L.; BARYSCH, Marjam J.; DUMMER, Reinhard. Intense pulsed light. In: *Basics in dermatological laser applications*. Karger Publishers, 2011. p. 166-172.

SERINI, Stefano M. et al. The efficacy and tolerability of 5-aminolevulinic acid 5% thermosetting gel photodynamic therapy (PDT) in the treatment of mild-to-moderate acne vulgaris. A two-center, prospective assessor-blinded, proof-of-concept study. *Journal of Cosmetic Dermatology*, v. 18, n. 1, p. 156-162, 2019.

SIGURDSSON, V.; KNULST, A. C.; VAN WEELDEN, H. Phototherapy of acne vulgaris with visible light. *Dermatology*, v. 194, n. 3, p. 256-260, 1997.

SUTTERBY, Emily et al. Investigating the effects of low intensity visible light on human keratinocytes using a customized LED exposure system. *Scientific Reports*, v. 12, n. 1, p. 18907, 2022.

TAUB, A. F. A comparison of intense pulsed light, combination radiofrequency and intense pulsed light, and blue light in photodynamic therapy for acne vulgaris. *Journal of Drugs in Dermatology: JDD*, v. 6, n. 10, p. 1010-1016, 2007.

TZUNG, Tien-Yi; WU, Kuan-Hsing; HUANG, Mei-Lun. Blue light phototherapy in the treatment of acne. *Photodermatology, photoimmunology & photomedicine*, v. 20, n. 5, p. 266-269, 2004.

WILLIAMS, Hywel C.; DELLAVALLE, Robert P.; GARNER, Sarah. Acne vulgaris. *The Lancet*, v. 379, n. 9813, p. 361-372, 2012.

YAMADA, Felipe Ryuichi; DA SILVA, Mônica Maciel; SCASNI, Katiúscia Rosette. O uso do LED para o tratamento da acne. *Surgical & Cosmetic Dermatology*, v. 9, n. 4, p. 316-323, 2017.

ZHENG, Weifeng et al. Evidence-based review of photodynamic therapy in the treatment of acne. *European Journal of Dermatology*, v. 24, p. 444-456, 2014.