

A ação da luz no tratamento da acne vulgar

The effect of light in the treatment of acne vulgaris

RESUMO

Durante vários anos o tratamento da acne vulgar tem-se baseado no uso de medicamentos orais ou tópicos, isolados ou usados de forma associada. Embora ainda representem, em sua maioria, excelentes opções terapêuticas, há casos em que essas inúmeras opções não podem ser usadas, seja por seus efeitos colaterais ou falta de resposta ao tratamento observada com a crescente resistência bacteriana aos antibióticos. Na tentativa de buscar novas opções terapêuticas e com base no fato de a luz ser utilizada com sucesso no tratamento de diversas doenças, a acne entre elas, inúmeros dispositivos foram desenvolvidos para esse fim com bons resultados. Este artigo tem por objetivo fazer uma revisão da fisiopatologia da acne, bem como dos princípios fotobiológicos aplicados em seu tratamento e aborda algumas das principais modalidades fototerápicas atuais.

Palavras-chave: acne vulgar; fototerapia; terapia por laser

ABSTRACT

For several years, the treatment of acne vulgaris has been based on the use of oral or topical medication, isolated or in association with other medications. Such options still represent excellent therapeutic alternatives; however, there are cases in which they cannot be used either because of their side effects or the lack of response to treatment due to the growing bacterial resistance to antibiotics. Based on the observation that light has been successfully used to treat many pathologies – including acne – a number of therapeutic devices have been developed that demonstrate good results. The objective of this article is to present a review of the pathology of acne and of the photobiological principles used in its treatment, considering some of the main current phototherapeutic modalities.

Keywords: acne vulgaris; phototherapy; laser therapy

INTRODUÇÃO

A acne vulgar, patologia crônica de etiologia multifatorial da unidade pilosebácea, apresenta alta prevalência. Aproximadamente 80% das pessoas em algum momento de sua vida a desenvolvem,¹ representando mais de 30% de todas as consultas dermatológicas a cada ano.^{2,3} Trata-se de doença que afeta principalmente jovens, altamente estigmatizante e que pode gerar fobias e isolamento social, além de quadros de depressão e suicídio.^{4,5}

Atualmente dispõe-se de inúmeros esquemas terapêuticos medicamentosos que incluem retinoides e antibióticos, orais e tópicos, além de substâncias esfoliantes, utilizados de forma combinada ou isolada. O sucesso do tratamento depende da disciplina e da adesão do paciente; entretanto, mesmo nessas circunstâncias, observam-se frequentes falhas terapêuticas,

Artigo de Revisão

Autores:

Francisco M. Paschoal¹
Ana Paula Palu Baltieri Ismael²

¹ Doutor em Ciências da Saúde pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (USP) – São Paulo (SP) e professor-assistente da Faculdade de Medicina do ABC (FMABC) – Santo André (SP), Brasil.

² Especialista pela Sociedade Brasileira de Dermatologia.

Correspondência para:

Dr. Francisco Macedo Paschoal
Rua Cardoso de Almeida, 788 cj. 103 -
Perdizes
05013 001 - São Paulo – SP
Tel.: 11-2609 0034

Recebido em: 25/12/2009
Aprovado em: 10/05/2010

Trabalho realizado na Faculdade de Medicina do ABC (FMABC) – Santo André (SP), Brasil.

Conflito de interesse: Nenhum
Suporte financeiro: Nenhum

decorrente da seleção de cepas resistentes de bactérias, em especial do *Propionibacterium acnes*, após uso prolongado de agentes antibacterianos.^{6,7}

Cabe ainda considerar que as medicações, embora em geral seguras, não são isentas de efeitos colaterais. Como exemplo podemos citar a associação da minociclina a quadros de hepatite autoimune, síndrome lúpus eritematoso-like e hipertensão intracraniana benigna.^{8,9} A isotretinoína oral, usada com sucesso principalmente em quadros de acne severa, gera o temor da teratogenicidade, sintomas mucocutâneos, mialgias e depressão,^{10,11} além de elevação de transaminases e lípidos.

Baseados na melhora da acne após exposição solar, relatada por muitos pacientes,¹² inúmeros estudos foram conduzidos a fim de identificar qual comprimento de onda está relacionado com a melhora descrita – se ultravioleta, luz visível ou ambas¹³ – e se de fato essa melhora se confirma nos estudos clínicos.

Na tentativa de buscar novas opções terapêuticas que respondam à crescente demanda de terapias rápidas, seguras e livres de efeitos colaterais, algumas empresas desenvolveram dispositivos baseados no uso da luz (Laser ou não), visando conquistar parte do grande espaço atualmente ocupado pela indústria farmacêutica.¹⁴

Este artigo tem por objetivo apresentar revisão sobre os princípios fotobiológicos atuantes na patogenia da acne, bem como discutir algumas modalidades fototerápicas para o tratamento da acne.

FISIOPATOLOGIA DA ACNE

A compreensão dos mecanismos fisiopatológicos da acne, adquirida nos últimos anos, permitiu o direcionamento de aplicações mais racionais de esquemas terapêuticos. A acne é doença crônica e inflamatória do folículo pilosebáceo, constituído por: glândula sebácea grande e multilobulada, pelo e canal folicular largo revestido por epitélio escamoso estratificado.¹⁵

Embora sua patogênese não esteja completamente esclarecida, quatro fatores são exaustivamente estudados: (1) obstrução do folículo piloso, secundário à descamação anormal dos queratinócitos foliculares; (2) aumento da produção sebácea; (3) proliferação da bactéria anaeróbica *Propionibacterium acnes* (*P. acnes*), fator relevante neste artigo; (4) desencadeamento de respostas imunes e inflamatórias induzidas pelo *P. acnes*.

Nos folículos sebáceos normais, os queratinócitos foliculares são descamados como células isoladas e carregados do lúmen para fora através do sebo secretado pelas glândulas sebáceas.^{15,16} Nos pacientes com acne, porém, os queratinócitos descamam-se de forma densamente agrupada, formando um tampão que obstrui o infundíbulo folicular. Acredita-se que essa alteração esteja associada a mudanças na composição sebácea (como redução na quantidade do ácido linoleico), defeitos na proliferação celular controlada por andrógenos ou, ainda, elevadas concentrações de interleucina 1a (IL-1a) expressa pelos queratinócitos foliculares.¹⁶

Quando os fatores descritos estão presentes forma-se o microcomedão, lesão microscópica que é a precursora de todas

as outras lesões da acne.^{16,17} Essa pequena estrutura bloqueia o fluxo do sebo, obstruindo o folículo e levando ao acúmulo de fragmentos celulares, bactérias e lipídeos¹⁸ no lúmen folicular.

Em relação à produção sebácea, muitos pacientes com acne possuem folículos sebáceos maiores e mais lobulados do que os normais.¹⁶ Acredita-se que o aumento na produção do sebo seja devido ao aumento de andrógenos circulantes, maior responsividade da glândula aos andrógenos ou ambos.¹⁹ Estão envolvidas nesse controle a 5 α -hidroxitestosterona e a 17 β -hidroxisteroide desidrogenase, sendo os queratinócitos e sebócitos capazes de metabolizá-las.¹⁶

Ainda que a acne não seja doença propriamente infecciosa, o *P. acnes* tem importante papel em sua patogênese, colonizando os folículos que apresentam microambiente adequado para sua sobrevivência, anaeróbico e rico em material sebáceo.¹⁶ Embora não exista correlação consistente direta entre o número do *P. acnes* na superfície da pele e a severidade da acne,²⁰ a melhora do quadro com a antibioticoterapia e as falhas terapêuticas nos casos de *P. acnes* antibiótico-resistentes²¹ tornam clara sua importância fisiopatológica.

Tendo o folículo sido colonizado pelo *P. acnes*, uma cascata inflamatória é desencadeada por inúmeros mediadores imunológicos, levando ao rompimento da parede folicular, com extravasamento de lipídeos, queratinócitos e antígenos bacterianos.¹⁵⁻¹⁷ Fazem parte desse processo substâncias quimiotáticas de neutrófilo, monócitos, linfócitos, citocinas pró-inflamatórias como a IL-8 e fator de necrose tumoral alfa, produzidos pelos macrófagos, além do sistema complemento.^{15,17,19} O desencadeamento dessa cascata associado ao rompimento da parede folicular e a liberação de lipídeos com restos bacterianos perpetuam o processo inflamatório.

PRINCÍPIOS FOTOBIOLOGICOS

A chave para o desenvolvimento de qualquer terapia que se baseia na luz está em como entregar sua energia a estruturas cutâneas de forma efetiva e altamente seletiva, assim como limitar ao máximo o dano por ela induzido aos tecidos circunvizinhos.²²

Embora não seja intenção do artigo exploração maior dos princípios físicos que regem a fototerapia, algumas definições são básicas para compreensão do assunto.

Definem-se como tecidos ópticos as estruturas-alvo específicas da pele que recebem a energia dos fótons, e como reações fotobiológicas os processos biológicos que ocorrem após a absorção dessa energia pela pele.²²

Quando a luz atinge a pele, três processos de interação do fóton com estruturas do tecido podem ocorrer: reflexão, dispersão e absorção.²² A propagação mais profunda da luz depende do quanto ela é dispersada ao longo do caminho por estruturas teciduais. No caso da ultravioleta, da luz visível e do infravermelho, esse processo é comprimento de onda dependente, o que significa que comprimentos de ondas mais longos penetram mais profundamente do que os mais curtos.²²

Dos três processos, o que de fato aqui interessa é a absorção. A partir desse evento biofísico ocorre a transferência da energia da luz para o tecido. Sem a absorção, a energia do

fóton não é transferida às estruturas específicas, e nenhum efeito biológico ou terapêutico ocorre. Como a dispersão, a absorção também é comprimento de onda dependente, porém de forma mais complexa.²²

A luz refletida da pele é percebida pelo sistema visual humano; entretanto, como a luz é dispersada, não resulta em qualquer efeito terapêutico. A molécula responsável pela absorção de energia da luz é denominada cromóforo. Qualquer processo biológico começa após a interação da luz com um cromóforo específico, pois cada um deles possui um espectro de absorção que lhe é próprio. Após a absorção, o cromóforo passa do estado de estabilidade para o de excitação, e essa nova situação de instabilidade induz reações químicas e a formação de um fotoproduto.²³

Nos humanos existem cromóforos na pele que são foto-dinamicamente ativos e substâncias fotoinstáveis.²⁴ Atualmente são conhecidos inúmeros cromóforos para diversas modalidades fototerápicas, tais como melanina, água, pigmentos exógenos e drogas fotossensibilizantes (psoralenos e fotossensibilizantes PDT).²² No caso da acne parece não existir um único cromóforo associado, embora a abundância de sebo, bactérias e a hipervascularização das áreas inflamadas contribuam para o potencial dano seletivo das lesões na pele. Na acne, como nas demais doenças em que a fototerapia pode ser utilizada, a presença de cromóforos alvo específicos é fundamental.

Como já foi descrito, a presença do *P. acnes* nos folículos sebáceos está intimamente associada ao desenvolvimento da acne inflamatória.^{23,24} Como parte de seu processo metabólico normal, essa bactéria Gram-positiva e microaerofílica sintetiza porfirinas, principalmente protoporfirina e coproporfirina, substâncias fotossensíveis²⁵ que, ao absorverem a energia da luz, interferem nas reações químicas e metabólicas celulares. Quando a luz é absorvida pelas porfirinas ocorre a formação de espécies reativas de oxigênio (radicais livres)²⁶ que inativam o *P. acnes* sem que ocorra a indução de resistência bacteriana.

O espectro de absorção das porfirinas encontra-se ao redor de 400nm, sendo que o mais alto pico de absorção da luz ("Soret Band") encontra-se usualmente na faixa do azul e violeta. Sendo assim, como o mais alto pico de absorção da porfirina se encontra na luz azul (415nm), dispositivos foram desenvolvidos utilizando esse comprimento de onda para o tratamento da acne. Apesar disso, o espectro visível das porfirinas também mostra vários picos de absorção mais fracos ("Q-Bands") em comprimentos de ondas mais longos.²³

MODALIDADES FOTOTERAPÊUTICAS

A seguir são descritas as principais modalidades terapêuticas com o uso de luz, aplicadas no tratamento da acne vulgar:

TERAPIA FOTODINÂMICA

Com base no conhecimento de que o *P. acnes* contém porfirinas endógenas que são substâncias fluorescentes e que o ácido 5-aminolevulínico (ALA) induz seletivamente fluorescência na unidade pilosebácea, iniciou-se o uso da terapia fotodinâmica para o tratamento da acne.¹³

Um estudo realizado in vitro demonstrou que o ALA é metabolizado na unidade pilosebácea à protoporfirina IX, que, por sua vez, se acumula de forma marcante na glândula sebácea e em menor quantidade no folículo piloso e na epiderme. A irradiação desse cromóforo com o comprimento de onda adequado destrói a glândula sebácea e pode lesar os folículos e a epiderme.²⁷ Portanto, a metabolização do ALA dentro da unidade pilosebácea, resultando na formação de protoporfirina IX (via de síntese do Heme), e sua posterior fotoativação têm o potencial de danificar as glândulas sebáceas em adição à fotoinativação do *P. acnes*.²⁷ Além disso, ésteres de ALA foram desenvolvidos com a característica de ser mais lipossolúveis, tendo, portanto, maior penetração na unidade pilosebácea e no *P. acnes*.²⁸

Em estudo realizado por Hong Choru et al.²⁹ em 22 pacientes com acne moderada no tronco, utilizando-se cremes de ALA a 20% aplicados três horas antes da irradiação com comprimento de onda 550-770nm (*Broadband*) e energia de 150j/cm². As sessões foram repetidas quatro vezes, tendo sido observada redução no tamanho das glândulas, na fluorescência do *P. acnes* e na produção do sebo. A melhora clínica se manteve durante até 20 semanas. Outro estudo posterior, observou melhora clínica da acne facial com ALA-PDT em baixas doses. Foi utilizado ALA a 20% durante quatro horas, e a irradiação foi realizada tanto com Excimer Dye Laser (635nm, 5j/cm²) quanto com uma fonte alógena *Broadband* (600-700nm, 13j/cm²), e a melhora observada estendeu-se durante até oito meses após tratamento único.³⁰

Apesar das excelentes respostas clínicas observadas com o ALA-PDT, o tratamento não é isento de efeitos colaterais tais como hiperpigmentação transitória, desconforto durante o tratamento, esfoliação superficial, eritema e formação de crostas.^{31,32}

RADIAÇÃO UVA E UVB

Ainda que a exposição solar seja descrita por diversos pacientes como benéfica no controle da acne, não está claro até o momento qual comprimento de onda pode ser responsável por essa melhora: UV, luz visível ou ambos. O tratamento com UVA/UVB parece ter pequeno efeito benéfico sobre a acne, porém seu efeito carcinogênico é bem conhecido.³³

Alguns estudos demonstram que a viabilidade do *P. acnes* in vitro é inversamente proporcional à intensidade da luz. Assim, a sensibilidade do *P. acnes* é mais alta para comprimentos de ondas mais curtos e decresce com o aumento dos comprimentos de onda.³⁴ Outros experimentos mostram que, in vitro, o *P. acnes* pode ser inativado por doses relativamente baixas de energia (D10 = 5kj/m²) de radiação UV *Broadband* e que esse fenômeno é oxigênio dependente.³⁵

Outra observação interessante é a relação dose dependente que existe sobre o efeito da luz nos linfócitos: UV em alta intensidade possui efeito linfocitotóxico, podendo diminuir a reação inflamatória; por outro lado, quando em baixa intensidade pode estimular reações inflamatórias.^{36,37} Ainda em relação ao aspecto imunológico, outro estudo mostrou que a radiação UV pode induzir alterações nas citocinas comedonianas (IL10 e IL1) nos pacientes com acne.³⁸

Embora o UVB em experimentos *in vitro* tenha o potencial de matar o *P. acnes*, clinicamente esse efeito parece ser insignificante, o que pode ser explicado por sua baixa capacidade de penetração na pele, e somente altas doses poderiam ter algum efeito sobre a acne. Essas altas doses, contudo, não se justificam devido ao risco evidente de queimaduras.^{39, 40}

Estudos realizados por Mills and Kligman⁴¹ questionam a eficácia da radiação UV aplicada *in vivo*. Utilizando inicialmente radiação UVB intensa para o tratamento da acne comedoniana no dorso, não observaram qualquer melhora das lesões, apenas intensa descamação da pele. Um segundo estudo dos mesmos autores, avaliou várias modalidades de UV para tratamento de acne papulopustular de grau moderado a severo; foram comparados UVB, UVA e a combinação de ambos. Novamente em nenhum momento o número de comedões foi significativamente reduzido; apenas discreta melhora na inflamação foi observada quando se utilizou a combinação UVA/UVB.⁴¹

Novos estudos são necessários para comprovação terapêutica do UVA e UVB embora, a princípio, a pouca melhora observada talvez não justifique sua utilização se considerarmos seu risco carcinogênico potencial.^{42, 33}

LASER

Lasers são definidos como fontes de luz coerente que podem ser focalizadas em pequenas áreas de tecido e fornecem grande intensidade de energia. Tendo em vista que a maioria dos Lasers em dermatologia é usada por sua capacidade de aquecimento da pele, sua otimização depende do controle de parâmetros tais como: comprimento de onda, duração do pulso,⁴³ além de sua capacidade de resfriamento simultâneo à aplicação. O controle desses parâmetros tem aumentado a eficácia e a segurança desses equipamentos, particularmente por sua capacidade de alvejar seletivamente estruturas maiores e mais profundas, tais como vasos sanguíneos de maior calibre e folículos pilosos.²²

Estudo duplo-cego, randomizado, avaliou 41 pacientes com acne inflamatória variando de leve à moderada após a utilização de tratamento único com Dye Laser pulsado nos seguintes parâmetros: 585nm, spot size de 5mm e pulso de 358ms. Os pacientes foram aleatoriamente distribuídos para receber 1,5j/cm² de um lado da linha média da face e 3 J/cm² do lado oposto sendo avaliados com 2, 4, 8 e 12 semanas. Após 12 semanas de uma única aplicação, observou-se melhora significativa das lesões com uma redução de 50% na contagem total delas. Não foram observados efeitos adversos significativos.⁴⁴

Embora outros estudos sejam necessários, alguns resultados preliminares sugerem que o Laser, no caso, Dye Laser pulsado, pode ser opção terapêutica interessante para o tratamento da acne usado isoladamente ou de forma combinada com os medicamentos convencionais.

USO DA LUZ AZUL

A fototerapia com a luz visível apresenta efeito benéfico na acne, além de evitar os riscos potenciais do uso da radiação UV a longo prazo, como a carcinogênese.^{34, 40} A luz visível na faixa do azul possui efeito fotodestrutivo do *P. acnes* o que poderia expli-

car em parte a diminuição da severidade da acne descrita por alguns pacientes no verão. Sabe-se atualmente que a luz azul-violeta (405-420nm) é dez vezes mais efetiva do que a luz vermelha no desencadeamento da excitação das coproporfirinas.⁴⁵ Também foi demonstrado que a irradiação do *P. acnes* com UVA e luz azul induz a alterações no pH intracelular, afetando o influxo transmembrana de proteínas e causando dano nessa bactéria.⁴⁶ A irradiação de colônias de *P. acnes in vitro* com luz azul visível leva à fotoexcitação das porfirinas bacterianas endógenas, produção de oxigênio singlet e subsequente destruição bacteriana.⁵²

Ashkenazi et al.⁴⁷ cultivaram o *P. acnes* anaerobicamente durante 72 horas em meio líquido, irradiando essa suspensão duas vezes, com intervalo de 24 a 48hs, durante 60 minutos, utilizando a luz intensa *narrow-band*, na faixa do azul-violeta (405-420nm), livre de UV, com 20mw/cm² (dose total de 75j/cm²). Nestas condições a viabilidade da cultura diminuiu em quatro ordens de magnitude quando comparada ao controle, bactérias não tratadas.

Meffert et al.⁴⁸ descreveram melhora da acne e da seborreia nas costas e face de voluntários homens usando lâmpadas alógenas que emitem luz visível, após 17 irradiações com dose acumulada de 22kj/cm². Estudos posteriores dos mesmos autores mostraram melhora dos quadros de acne e seborreia, além de redução na concentração de porfirinas nas lesões, utilizando a luz azul (tipo lâmpada de alta pressão) após dez irradiações com dose acumulada de luz de 325j/cm.⁴⁹

Shalita et al.⁵⁰ cultivaram *P. acnes* retirados de lesões da região frontal de dez pacientes, antes e após seis tratamentos quinzenais com luz azul de alta intensidade, *narrow-band*, sem UV. As culturas de *P. acnes* foram realizadas antes da terapia e após o segundo, quarto e sexto tratamentos, tanto nas áreas que receberam a luz quanto nas áreas simétricas não irradiadas. Em torno de 60% dos pacientes mostraram redução significativa (90%) dos níveis de *P. acnes*. Os quatro pacientes que não mostraram mudanças significativas foram justamente aqueles que apresentavam níveis de base baixos do *P. acnes*.

Sigurdsson et al.⁴⁰ indicaram melhora significativa nas lesões de acne inflamatória com a luz verde (22%) e com a luz violeta (35%), embora com melhora menos evidente nos comedões, mostrando que a luz visível sozinha pode ser interessante para o tratamento da acne, em especial a inflamatória.

Utilizando fonte de alta intensidade de luz (407-420nm no índice de fluência de 90mw/cm²), Kawada et al.⁵¹ apontaram efeito marcante sobre quadros leves a moderados de acne que durou pelo menos um mês.

Arruda et al.⁵² compararam a luz azul no tratamento da acne inflamatória graus II e III com a terapêutica tópica com peróxido de benzoíla a 5%. Concluíram que a luz azul foi tratamento tão eficaz quanto o peróxido de benzoíla a 5%, mas com menos efeitos adversos.

Esses estudos sugerem que a fototerapia com luz azul quando usada nos quadros de acne leves a moderados representa boa opção terapêutica com remissões prolongadas das lesões, sendo em geral bem tolerada e sem efeitos colaterais significativos.

COMBINAÇÃO DAS LUZES AZUL E VERMELHA

Como foi descrito, a irradiação do *P. acnes* com a luz azul (415nm) resulta em estimulação fotodinâmica das porfirinas estocadas na bactéria, levando à formação de O₂ singlet e sua morte.⁵³ Além disso, observou-se que quando associada à UVA, a luz azul provoca mudanças no pH intracelular, alterando o fluxo transmembrana de íons que danifica a bactéria.⁴⁶ Apesar de esses e outros estudos mostrarem o grande potencial da luz azul, sabe-se que ela possui a limitação de baixa penetração.

A luz vermelha, por sua vez, é menos efetiva na fotoativação das porfirinas, mas penetra mais profundamente os tecidos, possui também propriedades anti-inflamatórias influenciando a liberação de citocinas dos macrófagos e outras células.⁵⁴ Macrófagos expostos a comprimento de onda em torno 660nm liberam citocinas que estimulam a proliferação de fibroblastos e a produção de fatores de crescimento, influenciando o processo de cicatrização e reparo de feridas.⁵⁵ Outra observação interessante é a de que Lasers que emitem a luz vermelha podem afetar a permeabilidade da membrana celular a íons cálcio.⁵⁶

Pensando em sua ação anti-inflamatória⁵⁷ e sua capacidade de penetração tecidual mais profunda, o uso combinado das luzes azul e vermelha parece ser interessante no tratamento da acne. Papageogiou et al.⁵⁸ avaliaram o uso da luz azul (pico de 415nm) e de mistura das luzes azul e vermelha (picos de 415nm e 666nm) em estudo randomizado, controlado e duplo-cego para tipos de acne variáveis de leves à moderados. Os 107 pacientes foram divididos em quatro grupos de tratamento: fototerapia com luz azul e vermelha, luz azul, luz fria branca, e creme com peróxido de benzoíla a 5%. Os pacientes usavam fontes de luz portáteis, e as irradiações foram realizadas diariamente durante 15 minutos. Avaliações foram feitas a cada quatro semanas. Como resultado, após 12 semanas de acompanhamento, foi encontrada melhora de 76% das lesões inflamatórias quando utilizada a fototerapia combinada azul/vermelha que foi significativamente superior às praticadas nos demais grupos. Em relação às lesões comedonianas a melhora observada foi de 58% na terapia combinada, também superior à dos demais grupos, embora essas diferenças não tenham alcançado níveis significativos. Os autores concluíram que a fototerapia utilizando a combinação das luzes azul e vermelha, pela prová-

vel ação sinérgica antibiótica daquela e anti-inflamatória desta, é meio efetivo de tratamento da acne vulgar de grau leve a moderado de severidade, sem efeitos colaterais significativos.

CONCLUSÕES

Acne vulgar é das patologias mais comuns que encontramos na prática clínica. O paciente com acne vulgar nos coloca constante desafio, posto que deve ser considerado sob a perspectiva sociopsicológica, além da clínica. O controle da acne pode significar em muitos casos a prevenção de quadros de depressão, fobias sociais além de suicídio.

Ainda que disponhamos de um vasto arsenal medicamentoso para o tratamento da acne e este ainda seja a principal opção terapêutica, com resultados em geral muito satisfatórios, são conhecidos inúmeros efeitos colaterais graves associados a algumas drogas além da crescente resistência bacteriana do *P. acnes* discutida nos artigos citados. A eficácia do tratamento depende ainda do quão motivado e perseverante seja o paciente no uso das medicações.

Os inúmeros estudos que levaram a uma melhor compreensão da fisiopatologia da acne, da fotobiologia, além dos recentes avanços tecnológicos nos dispositivos que utilizam a luz, permitiram o surgimento de novas modalidades terapêuticas, em especial a fototerapia.

Esses estudos demonstram que a fototerapia melhora quadros de acne, em especial inflamatória, de graus leve a moderado e que essa melhora pode-se manter ao longo de vários meses. Os efeitos colaterais são em geral poucos e bem tolerados.

De forma especial, o uso combinado da luz azul e vermelha por suas propriedades antibióticas e anti-inflamatórias, respectivamente, age de forma sinérgica. Essa combinação, utilizada no tratamento da acne, parece ser opção promissora além de segura se levados em consideração os dados preliminares.

Também o ALA-PDT mostra bons resultados em vários estudos por sua capacidade de lesar as glândulas sebáceas e de destruir o *P. acnes*, porém com alguns efeitos colaterais descritos.

De qualquer forma a fototerapia, ainda usada clinicamente de forma incipiente, necessita de novos estudos com amostragens maiores, seguimentos mais longos, além de estudos comparativos com terapêuticas já estabelecidas a fim de ser incorporada e reconhecida no Brasil. ●

REFERÊNCIAS

- Jowett S, Ryan T. Skin disease and handicap: an analyses of impact of skin conditions. *Soc Sci Med*. 1985;20(4):425-9.
- Leyden JJ. Therapy for acne vulgaris. *N Engl J Med*. 1997;336(16):1156-62.
- Del Rosso JQ. Acne in the adolescent patient: interrelations hip of psychological impact and therapeutic options. *Today Ther Trends*. 2001;19:473-84.
- Cotterill JA, Cunliffe WJ. Suicide in dermatological patients. *Br J Dermatol*. 1997;137(2):246-50.
- Gupta Ma, Gupta AK. Depression and suicidal ideation in dermatology patients with acne, alopecia areata, atopic dermatitis and psoriasis. *Br J Dermatol*. 1998;139(5):846-50.
- Eady EA, Jones CE, Tipper JL, Cove JH, Cunliffe WJ, Layton AM. Antibiotic resistant propionibacteria in acne: need for policies to modify antibiotic usage. *BMJ*. 1993;306(6877):555-6.
- Cooper AJ. Systematic review of Propionibacterium acnes resistance to systemic antibiotics. *Med. J Aust*. 1998;169(5):259-61.
- Gough A, Chapman S, Wagstaff K, Emery P, Elias E. Minocycline induced autoimmune hepatitis and systemic lupus erythematosus-like syndrome. *BMJ*. 1996;312(7024):169-72.
- Byrne PA, Williams BD, Pritchard MH. Minocycline-related lupus. *Br J Rheumatol*. 1994;33(7):674-6.
- Griffin JP. A review of the literature on benign intracranial hypertension associated with medication. *Adverse Drug React Toxicol Rev*. 1992;11 (1):41-57.
- Ortonne JP. Oral isotretinoin treatment policy. Do we all agree? *Dermatology*. 1997;195 (Suppl 1):S34-7.
- Cunliffe WJ. Acne. London: Dunitz; 1989. p.8-9.
- Charakida A, Seaton ED, Charakida M, Mouser P, Avgerinos A, Chu AC. Phototherapy in the acne vulgaris. What is the role?. *Am J Clin Dermatol*. 2004;5(4):211-6.
- Moretti M. The Market for advanced light-Based Dermatology Treatments. California: Medical Insight, April 2002 apud Elman M, Lebzelter J. Light therapy in the treatment of acne vulgaris. *Dermatol Surg* 2004;30(2):139-46.
- Gollnick H. Current concepts of the pathogenesis of acne: implications for drug treatment. *Drugs*. 2003;63(15):1579-96.
- Gollnick H, Cunliffe W, Berson D, Dreno B, Finlay A, Leyden JJ, et al. Management of acne: a report from a global alliance to improve outcomes in acnes. *J Am Acad Dermatol*. 2003;49(Suppl 1):S1-37.
- Webster GF. Inflammation in acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol*. 1995;33(2 pt 1):247-53.
- Webster GF. The pathophysiology of acne. *Cutis*. 2005;76(suppl 2):S4-7.
- Koreck A, Pivarsci A, Dobozy A, Kemeny L. The role of innate immunity in the pathogenesis of acne. *Dermatology*. 2003;206(2):96-105.
- Leyden JJ, McGinley KJ, Mills OH, Kligman AM. Propionibacterium levels in patients with and without acne. *J Invest Dermatol*. 1975;65(4):382-4.
- Leyden JJ, McGinley KJ, Cavalieri S, Webster GF, Mills OH, Kligman AM. Propionibacterium acnes resistance to antibiotics in acne patients. *J Am Acad Dermatol*. 1983;8(1):41-5.
- Hamzavi I, Lui H. Using light in dermatology: an update on lasers, ultraviolet phototherapy and photodynamic therapy. *Dermatol Clin*. 2005;23(2):199-207.
- Elman M, Lebzelter J. Light therapy in the treatment of acne vulgaris. *Dermatol Surg*. 2004;30(2 pt 1):139-46.
- Konig K, Ruck A, Schneckenburger H. Fluorescence detection and photodynamic activity of endogenous protoporphyrin in human skin. *Opt Eng*. 1992;31:1470-4.
- Ashkenazi H, Malik Z, Harth Y, Nitzan Y. Eradication of *Propionibacterium acnes* by its endogenous porphyrins after illumination with high intensity light. *FEMS Immunol Med Microbiol*. 2003;35(1):17-24.
- Manyak MJ. Photodynamic therapy: presents concepts and future applications. *Cancer J*. 1990;3:104-9.
- Divaris DX, Kennedy JC, Pottier RH. Phototoxic damage to sebaceous gland and hair follicles of mice after systemic administration of 5 aminolevulinic acid correlates with localized protoporphyrin IX fluorescence. *Am J Pathol*. 1990;136(4):891-7.
- Cunliffe WJ, Goulden V. Phototherapy and acne vulgaris. *Br J Dermatol*. 2000;142(5):853-6.
- Hongcharu W, Taylor CR, Chang Y, Aghassi D, Suthamjarinya K, Anderson RR. Topical ALA-photodynamic therapy for treatment of acne vulgaris. *J Invest Dermatol*. 2000;115(2):183-92.
- Itoh Y, Ninomiya Y, Tajima S, A Ishibashi. Photodynamic therapy of acne vulgaris with topical 5-aminolevulinic acid and incoherent lights in Japanese patients. *Br J Dermatol*. 2001; 144 (3): 575-9.
- Ibbotson SH. Topical 5-aminolevulinic acid photodynamic therapy for the treatment of skin conditions others than non-melanoma skin cancer. *Br J Dermatol*. 2002;146(2):178-88.
- Morton CA, Brown SB, Collins S, Ibbotson S, Jenkinson H, Kurwa H, et al. Guidelines for topical photodynamic therapy report of a workshop of the British Photodermatology Group. *Br J Dermatol*. 2002;146(4):552-67.
- Van Weelden H, de Gruly FR, Van der Putte SCJ, Toonstra J, Van der Leun JC. The carcinogenic risk of modern tanning equipments: is UVA safer than UVB. *Arch Dermatol Res*. 1988;280:300-7.
- Kjeldstad B. Different photoinactivation mechanisms in *Propionibacterium acnes* for near-ultraviolet and visible light. *Photoderm Photobiol*. 1987;46(3):363-6.
- McGinley KJ, Webster GF, Leyden JJ. Facial follicular porphyrin fluorescence: correlation with age and density of Propionibacterium acnes. *Br J Dermatol*. 1980;102(4):437-41.
- Mills OH, Porte M, Kligman AM. Enhancement of comedogenic substances by ultraviolet radiation. *Br J Dermatol*. 1978;98(2):145-8.
- Eisentrak A. Mutagenic and lethal effects of near-ultraviolet radiation (290-400 nm) on bacteria and phage. *Environ Mol Mutagen*. 1987;10(3):317-37.
- Suh DH, Kwon TE, Youn JI. Changes of comedonal cytokines and sebum secretion after UV irradiation in acne patients. *Eur J Dermatol*. 2002;12(2):139-44.
- Kjeldstad B, Johnsson A. An action spectrum for blue and near UV inactivation of Propionibacterium acnes; with emphasis on a possible porphyrin photosensitization. *Photochem Photobiol*. 1986;43(1):67-70.
- Sigurdsson V, Knulst AC, van Wellden H. Phototherapy of acne vulgaris with visible light. *Dermatology*. 1997;194(3):256-60.
- Mills OH, Kligman AM. UV phototherapy and photochemotherapy of acne vulgaris. *Arch Dermatol*. 1978;114(2):221-3.
- Lassus A, Salo O, Forstrom L, Lauharanta J, Kanerva L, Juvakoski T. Treatment of acne with selective UV-phototherapy (SUP): an open trial. *Dermatol Monatsschr*. 1983;169(6):376-9.
- Anderson RR, Parrish JA. Selective photothermolysis: precise microsurgery by selective absorption of pulsed radiation. *Science*. 1983;220(4596):524-7.
- Seaton ED, Charakida A, Muoser A, Grace I, Clement RM, Chu AC. Pulsed-dye laser treatment for inflammatory acne vulgaris: randomised controlled trial. *Lancet*. 2003;362(9393):1347-52.
- Johnson A, Kjeldstad B, Melo TB. Fluorescence for pilosebaceous follicles. *Arch Dermatol Res*. 1987;279(3):190-3.
- Futsaether CM, Kjeldstad B, Johnsson A. Intracellular pH changes induced in Propionibacterium acnes by UVA radiation and blue light. *J Photochem Photobiol*. 1995;31(3):125-31.
- Ashkenazi H, Harth Y, Malik Z, Nitzan Y. High intensity narrow band blue light eradicates Propionibacterium acnes. *Proceedings of 24th Annual meeting of the Israel Society of Dermatology, Jerusalem, Israel; July 2000*.

48. Meffert h, Scherf HS, Sonnichsen N. Treatment of acne vulgaris with visible light. *Dermatol Monatsschr.* 1987;173(11):678-9.
49. Meffert H, Gaunitz K, Gutewort T, Amlong UJ. Therapy of acne with visible light: decrease irradiation time by using a blue-light high-energy lamp. *Dermatol monatsschr.* 1990;176:597-603.
50. Shalita AR, Harth Y, Elman M, et al. Acne phototherapy using UV-free, high intensity narrow-band blue light; a three-center clinical study. *Proceeding of SPIE.* 2001.p.61-73.
51. Kawada A, Aragane Y, Kameyama H, Sangen Y, Tezuka T. Acne phototherapy with a high-intensity, enhanced, narrow-band, blue light source: an open study and in vitro investigation. *J Dermatol Sci.* 2002;30(2):129-35.
52. Arruda LHF, Kodani V, Bastos Filho A, Mazzaro CB. Estudo clínico, prospectivo, aberto, randomizado e comparativo para avaliar a segurança e a eficácia da luz azul versus peróxido de benzoíla 5% no tratamento da acne inflamatória graus II e III. *An Bras Dermatol.* 2009;84(5):463-8.
53. Arakane K, Ryu A, Hayashi C, Musunaga T, Shinmoto K, Mashiko S, et al. Singlet oxygen ($^1\Delta_g$) generation from coproporphyrin in *Propionibacterium acnes* on irradiation. *Biochem Biophys Res Commun.* 1996;223(3):578-82.
54. Mester E, Mester AF, Mester A. The biomedical effects of laser application. *Laser Surg Méd.* 1985;5(1):31-9.
55. Albergel PR, Lyons RF, Castel. JC, Dwyer RM, Uitto J. Bioestimulation of wound healing by lasers: experimental approaches in animal models and in fibroblast cultures. *J Dermatol Surg Oncol.* 1987;13(2):127-33.
56. Breitbart H, Levinshal T, Cohen N, Friedmann H, Lubart R. Changes in calcium transport in mammalian sperm mitochondria and plasma membranes irradiated at 633 nm (HeNe laser). *J Photochem Photobiol B.* 2003;34(2-3):117-21.
57. Young S, Botton P, Dyson M, Harvey W, Diamantopoulos C. Macrophage responsiveness to light therapy. *Lasers Surg Med.* 1989;9(5):497-505.
58. Papageorgiou P, Katsambas A, Chu A. Phototherapy with blue (415nm) and red (660nm) light in the treatment of acne vulgaris. *Br J Dermatol.* 2000;142(5):973-8.