

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

FACULDADE DE MEDICINA

PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM MEDICINA: CIÊNCIAS CIRÚRGICAS

**TRATAMENTO DE ESTRIAS ATRÓFICAS COM TERAPIA DE INDUÇÃO
PERCUTÂNEA DE COLÁGENO VERSUS LASER FRACIONADO NÃO ABLATIVO:
ESTUDO RANDOMIZADO**

ANA PAULA NASPOLINI

Orientadora: Prof. Tania F. Cestari

Dissertação de Mestrado

2017

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

FACULDADE DE MEDICINA

PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM MEDICINA: CIÊNCIAS CIRÚRGICAS

**TRATAMENTO DE ESTRIAS ATRÓFICAS COM TERAPIA DE INDUÇÃO
PERCUTÂNEA DE COLÁGENO VERSUS LASER FRACIONADO NÃO ABLATIVO:
ESTUDO RANDOMIZADO**

ANA PAULA NASPOLINI

Orientadora: Prof. Tania F. Cestari

Co-orientadora:
Dra Juliana Catucci Boza

Dissertação de Mestrado

2017

CIP - Catalogação na Publicação

Naspolini, Ana Paula

TRATAMENTO DE ESTRIAS ATRÓFICAS COM TERAPIA DE
INDUÇÃO PERCUTÂNEA DE COLÁGENO VERSUS LASER
FRACIONADO NÃO ABLATIVO: ESTUDO RANDOMIZADO / Ana
Paula Naspolini. -- 2017.

83 f.

Orientador: Tania Ferreira Cestari.

Coorientador: Juliana Catucci Boza.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do
Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa
de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Cirúrgicas,
Porto Alegre, BR-RS, 2017.

1. Estrias Atróficas. 2. Estrias Albas. 3. Laser
Fracionado Não-Ablativo. 4. Microagulhamento. 5.
Dermaroller. I. Cestari, Tania Ferreira, orient.
II. Boza, Juliana Catucci, coorient. III. Título.

DEDICATÓRIA

Dedico esse trabalho aos meus pais, Rogério e Luciane que, sempre mostraram a importância do estudo e tudo o que é possível conquistar por meio dele.

À minha irmã, Gabriela, que sempre compartilhou de todas as minhas conquistas como se suas fossem.

Ao Conrado Menegola pelo companheirismo, compreensão e auxílio, mostrando o quanto é importante para mim.

AGRADECIMENTOS

À minha orientadora, Prof. Dr^a Tania Cestari, por todo o incentivo e os ensinamentos em pesquisa e em dermatologia.

À minha co-orientadora Dr^a Juliana Catucci Boza, que possui minha gratidão a todo o conhecimento que foi me transmitido e pelo exemplo de amor a dermatologia.

Aos preceptores do serviço de Dermatologia Lia Dantas, Gabriela Escobar, Márcia Zampese, Ariane Geller, Miriam Pargendler, Ane Simões Pires, Isabel Kuhl, Leticia Schenatto, Perla Procionoy, Maria Luiza Sanchotene, Nicole Mazzotti, Doris Menegon, Prof. Fernando Bopp Muller, Prof. Lucio Bakos e Prof. Renato Bakos pelos conhecimentos compartilhados.

Ao Prof. André Costa Beber por ser minha primeira inspiração em dermatologia.

Ao Prof. Vinicius Duval pelo ensinamento com software utilizado neste trabalho.

Aos colegas de residência pela amizade e pelo agradável convívio diário, em especial à Clarissa Reinehr e ao Juliano Peruzzo, também pela disponibilidade na avaliação dos casos.

À colega e amiga Carla Martins pelo companheirismo nessa trajetória.

Aos colegas dos laboratórios BioEx, Neurotoxicidade e Psicofarmacologia da Universidade Federal de Santa Maria, em especial à Ariane Rubin Cocco, pelo incentivo aos primeiros passos em pesquisa.

Aos pacientes que participaram deste trabalho pela confiança e colaboração.

SUMÁRIO

| | |
|---|-----------|
| 1. Introdução | 1 |
| 2. Revisão Bibliográfica | 1 |
| 2.1 Estrias Atróficas | 2 |
| 2.2 Métodos de Avaliação | 4 |
| 2.3 Impacto na Qualidade de Vida..... | 5 |
| 2.4 Tratamentos..... | 6 |
| 2.4.1 Estimuladores da Neocolagênese..... | 6 |
| 2.4.1-a Lasers..... | 7 |
| 2.4.1-b Laser Fracionado Não- Ablativo..... | 8 |
| 2.4.1-c Indução Percutânea de Colágeno..... | 9 |
| 3. Objetivos | 13 |
| 3.1 Objetivo primário..... | 13 |
| 3.2 Objetivos secundários..... | 13 |
| 4. Referências da Revisão Bibliográfica | 14 |
| 5. Artigo em Português..... | 18 |
| 6. Artigo em Inglês..... | 43 |
| 7. Perspectivas Futuras | 68 |
| 8. Anexos | 67 |
| Anexo 1. Termo de consentimento livre e esclarecido..... | 68 |
| Anexo 2. Escala GAIS..... | 71 |
| Anexo 3. Índice de qualidade de vida em dermatologia (DLQI) | 72 |

LISTA DE ABREVIATURAS

ATA- Ácido Tricloroacético

EA- Estrias Atróficas

FS- Fototermólise Seletiva

FF- Fototermólise Fracionada

GAIS - *Global Aesthetic Improvement Scale* - Escala de Melhora Estética Global

GM-CSF- Fator Estimulador de Colônias de Granulócitos e Macrófagos

HPI- Hiperpigmentação Pós-Inflamatória

HCPA - Hospital de Clínicas de Porto Alegre

LIP- Luz Intensa Pulsada

LFNA - Laser Fracionado Não-Ablativo

MZT - Microzonas Térmicas

ND:YAP - Neodimium: Ytrium Aluminum Perovskita

TGF - Fator de Transformação do Crescimento

TNF - Fator de Necrose Tumoral

RF- Radiofrequência Fracionada

LISTA DE FIGURAS

Revisão Bibliográfica

Figura 1. Esquema ilustrativo da revisão bibliográfica

Artigo em Português

Figura 1. Melhora das estrias albas após 3 e 5 sessões de Microagulhamento e Laser Fracionado Não-Ablativo

Figura 2. Aumento da espessura da epiderme após 3 e 5 sessões de Microagulhamento e Laser Fracionado Não-Ablativo

Figura 3. Aumento das fibras elásticas após 3 e 5 sessões de Microagulhamento e Laser Fracionado Não-Ablativo

Figura 4. Aumento das fibras colágenas após 3 e 5 sessões de Microagulhamento e Laser Fracionado Não-Ablativo

Gráfico 1. Gráfico da quantificação das fibras elásticas e colágenas após os tratamentos

Artigo em Inglês

Figure 1. Improvement of the striae alba after 3 and 5 sessions of Microneedling and Nonablative Fractional Laser

Figure 2. Increased epidermal thickness after 3 and 5 sessions Microneedling and Nonablative Fractional Laser

Figure 3. Increased elastic fibers after 3 and 5 sessions of Microneedling and Nonablative Fractional Laser

Figure 4. Increased collagen fibers after 3 and 5 sessions of Microneedling and Nonablative Fractional Laser

Graph 1. Graph of the quantification of elastic and collagen fibers after the treatments

LISTA DE TABELAS

Artigo em Português

Tabela 1. Dados demográficos da amostra

Tabela 2. Avaliação da escala GAIS pelas pacientes

Tabela 3. Avaliação da qualidade de vida e da variação (delta) da espessura da epiderme após os tratamentos

Tabela 4. Avaliação da dor e duração dos efeitos adversos após os tratamentos

Artigo em Inglês

Table 1. Demographic data of the sample

Table 2. Assessment of GAIS by patients

Table 3. Assessment of the quality of life and the variation (delta) of the thickness of the epidermis after the treatments

Table 4. Assessment of pain and duration of adverse effects after treatments

1. INTRODUÇÃO

A estria atrófica (EA) ou *striae distensae* é afecção cutânea muito comum, sendo determinada pelo estiramento ou distensão da pele, com perda ou ruptura das fibras elásticas na região acometida. As lesões são lineares e atróficas, usualmente moles e depressíveis (1). Devido a seu caráter inestético, podem trazer importantes consequências psicossociais e na qualidade de vida, sobretudo em mulheres (2).

Muitas modalidades terapêuticas já foram empregadas no tratamento das EA, a maioria relacionada a estrias rubras, com poucos trabalhos que incluíssem as estrias albas isoladamente. O desenvolvimento da tecnologia de fototermólise fracionada (FF), utilizado no tratamento com laser fracionado não-ablativo, vem sendo aplicada no tratamento de cicatrizes atróficas desde 2003 (3), com trabalhos posteriores também para o tratamento de estrias. A técnica de microagulhamento ou terapia de indução percutânea de colágeno foi avaliada em ensaios clínicos no tratamento de cicatrizes de acne (4), porém, em estudos com amostras menores, apresentou resultados promissores também no tratamento de estrias (5).

2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

A busca de artigos para a revisão da literatura foi realizada no PubMed com as seguintes palavras-chave:

1) *striae distensae*, 2) *needling*, 3) *percutaneous collagen induction*, 4) *microneedling*, 5) *laser*, 6) *nonablative fractional laser*.

Em relação ao termo *striae distensae* foram encontrados 327 artigos, com o termo *needling*; 2237 artigos, *percutaneous collagen induction*; 38 artigos; *microneedling*; 92 artigos, *laser*, 278455 artigos e *nonablative fractional laser*; 150 artigos.

Ao se cruzarem os termos *striae distensae* e *needling*, encontraram-se 4 artigos. Relacionando-se os termos *striae distensae* e *percutaneous collagen induction*, encontraram-se 2 artigos e com *microneedling*; 1 artigo. Para a associação dos termos *striae distensae* e *laser*, avaliaram-se 63 artigos e sua associação com *nonablative fractional laser*, foram localizados 7 artigos científicos.

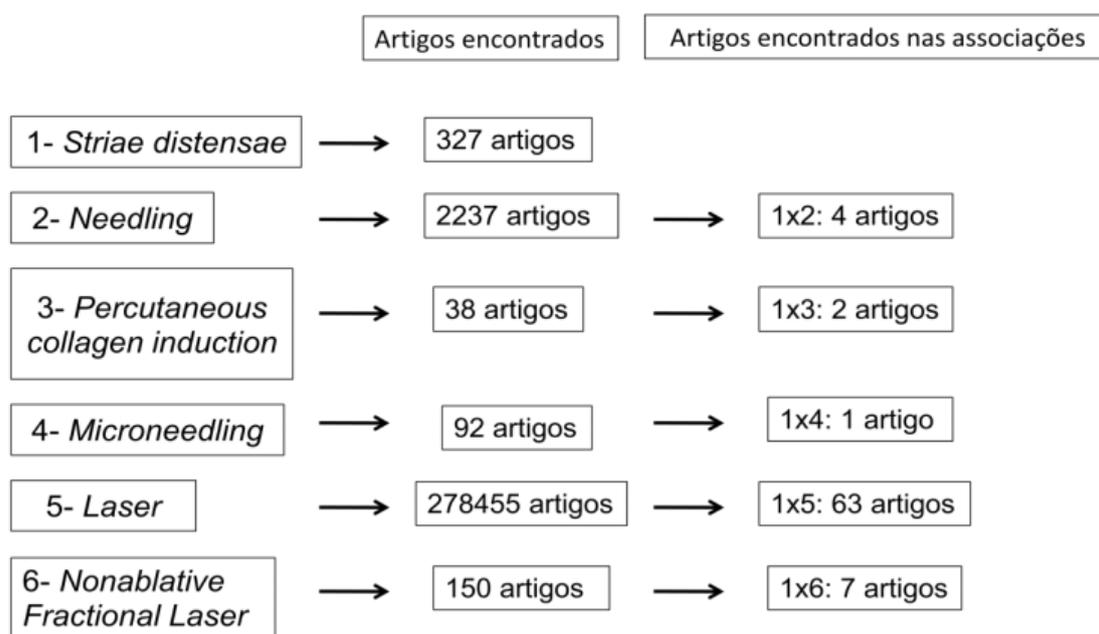


Figura 1. Esquema ilustrativo da revisão bibliográfica

2.1 Estrias Atróficas

As estrias atróficas são afecções dermatológicas comuns que constituem um considerável desafio em termos de avaliação e tratamento. Embora frequentemente observadas por pacientes e médicos, a prevalência das lesões citada na literatura é variável, entre 11% e 88% (6). Há predisposição genética, com maior frequência em gêmeos monozigóticos (7). O maior estudo de banco de dados genômicos até o momento localizou 4 *loci* vinculados à sua formação. No entanto, os genes específicos relacionados às EA ainda não foram descobertos (8). As lesões localizam-se predominantemente nas nádegas, abdome, quadril, região lombossacra e mamas. Podem ocorrer em condições em que a derme é anormal, como na síndrome de Cushing (9), após aplicação prolongada de esteróides tópicos (10) ou na síndrome de Marfan (11). As lesões localizadas nos braços e nas axilas são associadas, geralmente, a variações do peso corporal (12) ou à hipertrofia muscular; já as localizadas em abdome e mamas, estão normalmente relacionadas à gestação, sendo mais evidentes após a 25ª semana (13).

Apesar dos diversos estudos, a causa do surgimento das estrias ainda não está totalmente esclarecida (12). Alguns autores descrevem o surgimento das EA em duas condições: na pele sadia que sofre estiramento e distensão excessiva, ou quando a derme comprometida é submetida a cargas mecânicas normais. Frente a isso, Gilmore e colaboradores chegaram a um modelo matemático para a etiologia das EA, calculado através da avaliação das propriedades mecânicas dos fibroblastos e da matriz extracelular dérmica (14). Moraes e colaboradores sugerem haver relação entre o surgimento de estrias e cicatrizes atróficas com hiperdistensibilidade da pele maior do que 0,4cm (15). Simkin e colaboradores discordam da etiopatogenia mecânica, já que as EA não surgem habitualmente após estiramento da pele secundário a tumores abdominais, ascite, hemorragias extensas ou hérnias de grande volume (16). Ainda, as EA podem ser associadas ao uso de medicações, como inibidores da protease (indinavir) em pacientes com HIV (17) e contraceptivos orais (18).

Além dos fatores mecânicos, as condições hormonais podem ter relação estreita com o surgimento das EA. Cordeiro e colaboradores encontraram aumento da expressão dos receptores de estrogênio, androgênio e

glicocorticoides em análise histopatológica da pele de EA (19). Também, supõe-se que o hormônio adrenocorticotrófico e o cortisol promovam a atividade dos fibroblastos, levando ao aumento do catabolismo protéico e, portanto, a alterações nas fibras de colágeno e elastina (20). Outra evidência metabólica ligada à etiopatogenia das lesões é o aumento da excreção urinária de corticosteroides demonstrado em pacientes com EA (21).

Em relação à estria gravídica, postula-se que além do fator mecânico de estiramento da pele, ela possa ser secundária também a alterações endócrinas características dessa fase. Hormônios como os adrenocorticais, o estrogênio e a relaxina diminuem a adesividade entre as fibras de colágeno, aumentando a substância fundamental e favorecendo a formação das lesões (22). Além disso, as alterações estruturais do tecido conjuntivo na gestação, como o realinhamento e a redução da elastina, podem favorecer o surgimento das lesões (23).

A apresentação clínica das EA varia com o estágio evolutivo: inicialmente são lineares, eritematosas a violáceas e edematosas (*striae rubra* ou recente); com o decorrer do tempo, tornam-se brancas, pálidas, atróficas e profundas (*striae alba*) (24). A histopatologia segue, também, uma característica evolutiva. Inicialmente é notável o quadro inflamatório, com edema dérmico e infiltrado linfocitário perivascular, que tardiamente, na estria alba, evolui para atrofia da epiderme, com redução das cristas epidérmicas e perda dos anexos cutâneos, além de redução dos melanócitos levando à leucodermia (25)(26). Na área de estria evidencia-se aumento dos glicosaminoglicanos, verticalização das fibras colágenas adjacentes à junção dermoepidérmica e significativa redução das fibras elásticas na derme papilar. Em relação às células inflamatórias, os eosinófilos podem estar presentes entre as fibras colágenas. Em análise ultraestrutural, a matriz dérmica da estria está diminuída e flocular (27). A cor da estria depende da combinação do componente microvascular e do tamanho e atividade dos melanócitos (28).

2.2 Métodos de Avaliação

Não existe uma abordagem universal ou escala validada para avaliar a gravidade das EA. As lesões podem ser classificadas visualmente através dos escores Davey (29) e Atwal (30). Estes não são validados especificamente para as estrias, além disso, tem pouca aplicabilidade na prática para acompanhamento pós-tratamentos.

A escala GAIS (*Global Aesthetic Improvement Scale* - Escala de Melhora Estética Global) é utilizada para classificação de resposta aos tratamentos em cosmiaatria, não sendo específica para estrias. No entanto, ela tem a vantagem de permitir uma avaliação comparativa em diferentes momentos após a intervenção terapêutica e já foi utilizada em diversos estudos clínicos (31).

Alguns trabalhos utilizam diferentes tecnologias não invasivas para avaliação das EA, assim como sua resposta ao tratamento. Rolfe e colaboradores avaliaram as estrias rubras e albas com microscopia confocal, visualizando alteração da disposição das fibras colágenas na derme papilar e sugerindo que esses achados possam ser evidentes previamente ao surgimento das lesões clínicas (32). Bogdan e colaboradores utilizaram o ultrassom de alta frequência para avaliar a resposta do uso de óleos emolientes nas estrias rubras (33). Bertin e colaboradores compararam os achados encontrados nas estrias visualizadas em fotografias com imagens 3D e microscopia confocal com os achados histopatológicos (34).

A avaliação histopatológica pode ser utilizada para avaliar a resposta ao tratamento de EA, sobretudo através da utilização de coloração para fibras elásticas e colágenas. Park e colaboradores realizam o método de avaliação de forma qualitativa através de imagens fotográficas histopatológicas (35). Kim e colaboradores trazem um método indireto para avaliação quantitativa das fibras colágenas e elásticas através do *software VideoTestT*, que transforma a coloração marcada em *pixels* e permite uma avaliação quantitativa das fibras elásticas coradas por *Victoria Blue Stain* e das fibras colágenas marcadas por Tricoma de Masson (36). O *software ImageJ* foi utilizado por Brianezi e colaboradores para comparação das fibras colágenas com a imunohistoquímica marcada para colágeno tipo I, apresentando concordância significativa entre os

dois métodos de análise (37). Souza e colaboradores utilizam o *software ImageProPlus* para quantificar as fibras colágenas marcadas com Vermelho Picrossírio no envelhecimento da pele após tratamento oral com isotretinoína (38).

2.3 Impacto na Qualidade de Vida

Há poucos dados na literatura sobre o impacto das EA na qualidade de vida das mulheres. Apesar de não representarem um risco à saúde, as estrias podem ser sintomáticas, causando prurido e desconforto, bem como sofrimento psicológico. Yamaguchi e colaboradores avaliaram o impacto das EA gravídicas em gestantes primíparas e múltiparas por meio do escore *Skindex-29*. Este questionário é composto por 29 perguntas desenvolvidas para detectar mudanças relacionadas à doença dermatológica ao longo do tempo, a fim de avaliar o impacto na qualidade de vida do paciente (39). Gestantes com estrias gravídicas graves apresentaram pontuação significativamente maior no *Skindex-29* em comparação com aqueles com estrias gravídicas ausentes ou leves (40).

O DLQI (*Dermatology Quality of Life Index*), é o instrumento específico para aplicação em doenças dermatológicas mais utilizado no mundo, foi desenvolvido por Finlay e Khan (41) e contém 10 questões. É de fácil execução e pode ser usado tanto para quantificação do impacto na qualidade de vida do paciente, quanto para comparar a qualidade de vida entre diferentes doenças cutâneas. Os escores variam de 0 a 30, com valores maiores traduzindo maior grau de incapacidade (42).

2.4 Tratamentos

Diante da multiplicidade de fatores etiológicos envolvidos, a literatura é divergente e ampla acerca do tratamento das EA. Dessa maneira, muitas modalidades terapêuticas têm sido propostas, não havendo apenas uma consistentemente efetiva ou isolada (43).

2.4.1 Estimuladores da Neocolagênese

Considera-se que a tretinoína (ácido retinóico) aumenta os níveis de colágeno tipo I do tecido através da estimulação de fibroblastos e inibe a ativação de enzimas degradantes da matriz após danos na pele à radiação ultra-violeta (44). Muitos estudos investigaram sua eficácia sugerindo que o tratamento tópico pode melhorar a aparência das EA precoces de pequeno tamanho, porém com efeitos colaterais comuns, como eritema transitório e descamação (45).

Peelings químicos com ácido glicólico ou tricloroacético podem induzir uma resposta inflamatória com conseqüente neocolagênese. Hizako e colaboradores aplicaram *peeling* de ácido glicólico 70% nas estrias com diminuição na largura das mesmas, mas concluíram que esse tratamento pode produzir melhores resultados em combinação com outras terapêuticas, ressaltando que a hiperpigmentação pós-inflamatória (HPI) possa ser uma preocupação (46). Sato e colaboradores avaliaram a resposta de ácido tricloroacético (ATA) a 20% isolado, associado à subscisão e a subscisão isoladamente em 11 pacientes com estrias abdominais. A avaliação histopatológica demonstrou melhora das fibras colágenas nos grupos tratados com subscisão e melhora da qualidade da epiderme nos grupos tratados com ATA (47).

A radiofrequência fracionada (RF) fornece uma corrente elétrica, que é convertida em calor na derme, como resultado de sua resistência elétrica. Este mecanismo favorece a neocolagênese. A maioria dos ensaios, apesar do número pequeno de pacientes, relatou melhora clínica. No entanto, os efeitos colaterais incluíram eritema e edema de intensidade significativa (48).

2.4.1-a Lasers

Em busca de terapêuticas mais efetivas e seguras, com menores índices de efeitos adversos, desde 1999 tem sido proposta a utilização da fototermólise seletiva (FS) e da fracionada (FF) no tratamento das EA (49).

Fototermólise Seletiva

O conceito de FS, trazido por Anderson e Parish em 1983 (50), ofereceu uma maneira de aumentar a seletividade do laser e reduzir os efeitos adversos associados ao tratamento. A FS baseia-se na emissão de uma onda eletromagnética que, na pele, é absorvida por um cromóforo natural ou artificial. Os cromóforos naturais típicos incluem água, melanina, hemoglobina, proteína e lipídios. Os artificiais podem incluir corantes, tinturas e carbono. O objetivo da FS é induzir danos térmicos permanentes a estruturas direcionadas, mantendo o tecido circundante intacto e possibilitando, conseqüentemente, maior segurança. Para evitar danos causados pelo calor nos tecidos circunjacentes, a energia é entregue em pulsos breves e não em feixe contínuo. O objetivo é produzir calor no alvo em um tempo inferior ao tempo necessário para que o calor difunda do alvo para os tecidos circundantes (51). Para satisfazer esse critério, a largura de pulso da onda eletromagnética deve ser menor em comparação ao tempo de relaxamento térmico, que é o tempo necessário para que o tecido se resfrie após ser atingido pela onda eletromagnética (52).

Fototermólise Fracionada

O conceito de FF foi descrito por Manstein e colaboradores em 2003 (53) e aprovado pelo FDA (*Food and Drug Administration*) no ano seguinte para o tratamento de rugas e lesões pigmentares. Nesse conceito, o dano térmico ocorre em colunas microscópicas, chamadas microzonas térmicas (MZT) (54). O dano térmico é confinado à derme, sem área de resfriamento durante a irradiação e sem lesão epidérmica. As áreas de danos térmicos provocadas por esse sistema foram de 50 a 150mm em diâmetro, de forma elíptica, e localizadas a profundidades de 0 a 550mm. Dessa forma, as tecnologias ablativas e não-ablativas produzem camadas de aquecimento térmico, enquanto a FF produz colunas de aquecimento térmico. Na FF os danos nos tecidos ocorrem em colunas microscópicas que se estendem para a derme e não estão restritas a um tecido alvo específico. Uma vez que cada MZT é cercada por tecido não

aquecido, os queratinócitos dos tecidos íntegros migram para área lesada, iniciando o processo de cicatrização mais rapidamente (54).

2.4.1-b Lasers Fracionados Não-Ablativos

Os lasers fracionados não-ablativos (LFNA) atingem seletivamente a derme, mas protegem a epiderme por refrigeração durante o tratamento. Assim, são melhor tolerados em comparação com os ablativos.

O laser fracionado não-ablativo é um dos mais relatados no tratamento de EA, tanto rubras, quanto albas. Angelis e colaboradores usaram o LFNA 1540nm em estrias rubras e albas em 51 pacientes de fototipos de Fitzpatrick II e III. Cada indivíduo recebeu duas a quatro sessões da terapia, com intervalos de 4 a 6 semanas. Avaliadores não cegados encontraram pelo menos 50% de melhora do aspecto das lesões (55).

Malekzad e colaboradores avaliaram o uso de quatro sessões com intervalos mensais do laser Erbium-Glass 1540nm em dez pacientes com estrias albas. Melhora satisfatória (25-64%) foi referida em apenas dois pacientes, sendo que um paciente desenvolveu hiperpigmentação pós-inflamatória (HPI). Apesar dos resultados questionáveis, os autores enfatizaram a segurança desse tratamento (56).

Alves e colaboradores relataram quatro casos de estrias rubras induzidas por corticosteroides tratadas com Erbium-Glass 1540nm. As sessões de tratamento foram realizadas em intervalos mensais. Após três sessões, dois dos quatro pacientes já apresentaram melhora no aspecto das estrias. Os outros dois pacientes obtiveram melhora similar após quatro e seis sessões, respectivamente. Os únicos efeitos adversos observados foram eritema local e edema (10).

Kim e colaboradores usaram o laser Erbium 1550nm no tratamento de seis pacientes asiáticas com estrias albas. Uma sessão de tratamento foi realizada sem melhora significativa da pigmentação. A histopatologia demonstrou um aumento no colágeno, nas fibras elásticas e na espessura epidérmica, porém metade das pacientes desenvolveu HPI transitória (36).

2.4.1-c Indução Percutânea de Colágeno

Há, atualmente, tendência à indicação de procedimentos menos invasivos isolados ou em associação, objetivando-se redução no risco de complicações e retorno mais precoce às atividades laborais. O princípio do microagulhamento propõe o estímulo na produção de colágeno, sem provocar a desepitelização total observada nas técnicas ablativas.

A técnica de MA ou terapia de indução percutânea do colágeno é aplicada com um instrumento portátil, de baixo custo, constituído por um rolo de polietileno encravado por agulhas de aço inoxidável e estéreis, alinhadas simetricamente em fileiras, perfazendo um total de 190 unidades (57). Sua aplicação leva à liberação de fatores de crescimento, estimulando a formação de colágeno e elastina na derme papilar. Em função da neoangiogênese e da neocolagênese, nota-se a redução das cicatrizes (58).

A técnica de MA foi criada por Orentreich e Orentreich em 1995, que descreveram "subcisão" ou agulhamento dérmico para tratamento de cicatrizes deprimidas e rugas (59). Em 1997, Camirand e Doucet descreveram dermabrasão com agulha usando uma "pistola de tatuagem" para tratar cicatrizes (60). Finalmente, em 2006, Fernandes desenvolveu o instrumento *dermaroller* para indução percutânea de colágeno (61).

O tratamento proposto, com microagulhas aplicadas na pele, tem o objetivo de gerar múltiplas micropuncturas, profundas o suficiente para atingir a derme e desencadear, com o sangramento, estímulo inflamatório que resultaria na produção de colágeno (61). A indução percutânea de colágeno inicia com a perda da integridade da barreira cutânea, tendo como alvo a dissociação dos queratinócitos, resultando na liberação de citocinas como a interleucina-1 α , predominantemente, além da interleucina-8, interleucina-6, TNF- α e GM-CSF, provocando vasodilatação dérmica e migração de queratinócitos para restaurar o dano epidérmico (62).

Três fases do processo de cicatrização podem ser delineadas: na primeira (fase de lesão), ocorre liberação de plaquetas e neutrófilos responsáveis pela liberação de fatores de crescimento com ação sobre os queratinócitos e os fibroblastos, como o TGF- α e o TGF- β , o fator de crescimento derivado das

plaquetas, a proteína III ativadora do tecido conjuntivo e o fator de crescimento do tecido conjuntivo.

Na segunda fase, de cicatrização, os neutrófilos são substituídos por monócitos, e ocorrem angiogênese, epitelização e proliferação de fibroblastos, seguidas da produção de colágeno tipo III, elastina, glicosaminoglicanos e proteoglicanos. Paralelamente, o fator de crescimento dos fibroblastos, o TGF- α e o TGF- β são secretados pelos monócitos. Aproximadamente cinco dias depois da lesão, a matriz de fibronectina está formada, possibilitando o depósito de colágeno logo abaixo da camada basal da epiderme (63).

Na terceira fase, ou fase de maturação, o colágeno tipo III é substituído pelo colágeno tipo I, mais duradouro, persistindo por um prazo que varia de cinco a sete anos (58). Para que essa cascata inflamatória se instale, o trauma provocado pela agulha deve atingir a profundidade de 1 a 3mm, com preservação da epiderme, que foi apenas perfurada e não removida (61). Centenas de microlesões são criadas, resultando em colunas de coleção de sangue na derme, acompanhadas de edema da área tratada e hemostasia praticamente imediata (64).

A intensidade da reação inflamatória é proporcional ao comprimento da agulha utilizada no procedimento. Estima-se que uma agulha de 3mm de comprimento penetre apenas 1,5 a 2mm, ou seja, aproximadamente 50 a 70% de sua extensão. Portanto, quando o comprimento da agulha é de 1mm o dano ficaria limitado à derme superficial e, conseqüentemente, a resposta inflamatória seria mais limitada do que a provocada por agulha de comprimento maior. Lima e colaboradores avaliaram histopatologicamente o dano provocado relacionado ao comprimento de agulha do MA (0,5-2,5mm). O exame microscópico imediatamente após a aplicação da técnica revelou predominantemente ectasia vascular com extravasamento de hemácias. Tal achado foi observado de forma superficial, acometendo a derme papilar na agulha de comprimento de 0,5mm e estendeu-se à derme reticular nas agulhas de maior comprimento. A quantidade de hemorragia gerada foi também proporcional ao aumento do comprimento das agulhas. A epiderme se apresentou aparentemente íntegra à microscopia óptica, exceto pela presença do local da passagem da agulha (65). A dor durante aplicação, assim como período de inatividade no pós-procedimento (*downtime*) também está relacionada com a profundidade da agulha, sendo recomendada

anestesia geral para agulhas maiores que 3mm (58). Dogra e colaboradores avaliaram o *dermaroller* 1,5mm no tratamento de cicatrizes de acne em 36 pacientes. Após 1,5 horas de anestesia tópica com lidocaína e prilocaína, a dor foi relatada como sintoma imediato mais comum e um paciente necessitou de anestesia por bloqueio de nervo para tolerar o tratamento (66).

Nos últimos anos, a procura por terapias seguras e com menores custos para melhorar a qualidade e a aparência da pele levou a intensificar os estudos nessa modalidade terapêutica. Ensaio clínico recente trouxe o MA para além de aplicações cosméticas, incluindo seu uso em ceratoses actínicas, distúrbios de pigmentação e hiperidrose (67).

Em relação a comparação da eficácia dos tratamentos com laser e MA, Cachafeiro e colaboradores avaliaram a resposta do laser fracionado não-ablativo ND-Yap 1.340nm com MA no tratamento de 46 pacientes com cicatrizes de acne faciais. Esses pacientes receberam três sessões de tratamento mensais. Ambos os grupos demonstraram melhora na escala quantitativa global de avaliação de cicatrizes de acne aos 2 e 6 meses após o tratamento, sem diferença estatisticamente significativa entre eles ($p = 0,264$). Embora a resposta tenha sido semelhante, o perfil de eventos adversos variou. O grupo do MA apresentou eritema com duração média de 1 dia em comparação com o grupo do laser, que apresentou eritema em média de 3 dias. Além disso, 13,6% dos pacientes do grupo laser apresentaram HPI, enquanto nenhum dos pacientes do grupo MA apresentou tal efeito (4).

Embora vários protocolos de MA tenham sido elaborados para cicatrizes, autores destacam que um número de 3 a 5 sessões, em intervalos de 2 a 4 semanas, produzam respostas clínicas variando de 50% a 70% (68). Dessa forma, o MA vem sendo avaliado também para o tratamento das EA, por serem caracterizadas por atrofia epidérmica. Na revisão de literatura, foram encontrados 5 trabalhos que aplicaram o MA no tratamento de EA.

Park e colaboradores avaliaram a resposta no tratamento de estrias albas e rubras, em 4 sessões mensais com *dermaroller* 1,5mm (5). Uma melhora excelente foi observada em 43,8% dos pacientes, com alto índice de satisfação em 37,5% deles, sem efeitos colaterais significativos. Na avaliação histológica,

houve espessamento da epiderme e aumento da quantidade de colágeno e fibras elásticas na derme.

Aust e colaboradores avaliaram o uso do MA em 480 pacientes com rugas finas, flacidez de pele e cicatrizes, com melhoria de 60-80% na aparência da pele e redução do tecido cicatricial segundo a opinião dos pacientes (58).

Sanad colaboradores avaliaram a resposta do MA de 2mm em estrias rubras abdominais. Em um hemiabdomene foi aplicado MA sozinho e na outra metade do abdome, MA seguido da aplicação de ATA 15-30%, por 6 sessões com intervalos de 3 semanas. O lado do abdome tratado com a terapia combinada apresentou melhores resultados estatisticamente significativos (69).

Khater e colaboradores compararam o tratamento de EA em 20 pacientes tratadas com 3 sessões com intervalos mensais de MA e laser de CO₂. Um total de 90% das pacientes no grupo tratado com MA apresentou melhora clínica, comparado a 50% das pacientes tratadas com laser de CO₂ (70).

Por fim, Nassar e colaboradores compararam o tratamento de EA com MA versus microdermoabrasão com sonoforese. Em um grupo foram realizadas três sessões de MA com agulhas de 1,5mm, com quatro semanas de intervalo, enquanto no segundo grupo, foram realizadas dez sessões de microdermoabrasão combinada com a aplicação de ultrassom de baixa intensidade, técnica chamada de sonoforese. Em avaliação histopatológica, o grupo tratado com MA apresentou melhores resultados (71).

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo Primário

Comparar a resposta clínica do microagulhamento e com laser fracionado não-ablativo no tratamento de estrias albas abdominais.

3.2 Objetivos secundários

Avaliar as fibras colágenas e elásticas na análise histopatológica antes e após três e cinco sessões dos tratamentos,

Avaliar a espessura da epiderme na análise histopatológica antes e após três e cinco sessões dos tratamentos.

Avaliar a tolerabilidade e a incidência de efeitos adversos para ambas as técnicas.

Avaliar o impacto na qualidade de vida proporcionado pelas estrias antes e após as três e cinco sessões dos tratamentos.

4. REFERÊNCIAS

1. Cordeiro RCT, Moraes AM. Striae distensae: fisiopatologia. *Surg Cosmet Dermatol*. 2009;1(3):137-140.
2. Tyler KH, Zirwas MJ. Pregnancy and dermatologic therapy. *J Am Acad Dermatol*. Elsevier Inc; 2013;68(4):663–71.
3. Guida S, Galimberti MG, Bencini M, Pellacani G, Bencini PL. Treatment of striae distensae with non-ablative fractional laser: clinical and in vivo microscopic documentation of treatment efficacy. *Lasers Med Sci*. *Lasers in Medical Science*; 2017;4–7.
4. Cachafeiro T, Escobar G, Maldonado G, Cestari T, Corleta O. Comparison of Nonablative Fractional Erbium Laser 1,340 nm and Microneedling for the Treatment of Atrophic Acne Scars: A Randomized Clinical Trial. *Dermatol Surg*. 2016;42(2):232–41.
5. Park KY, Kim HK, Kim SE, Kim BJ, Kim MN. Treatment of striae distensae using needling therapy: a pilot study. *Dermatol Surg*. 2012;38(11):1823–8.
6. Al-Himdani S, Ud-Din S, Gilmore S, Bayat A. Striae distensae: a comprehensive review and evidence-based evaluation of prophylaxis and treatment. *Br J Dermatol*. 2014;170(3):527–47.
7. Di Lernia V, Bonci A, Cattania M, Bisighini G. Striae distensae (rubrae) in monozygotic twins. *Pediatr Dermatol*. 2001;18(3):261-2.
8. Tung JY, Kiefer AK, Mullins M, Francke U, Eriksson N. Genome-Wide Association Analysis Implicates Elastic Microfibrils in the Development of Nonsyndromic Striae Distensae. *J Invest Dermatol*. 2013;133(11):2628–31.
9. Stratakis CA. Skin manifestations of Cushing's syndrome. *Rev Endocr Metab Disord*. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*; 2016;17(3):283–6.
10. Alves R, Boin M, Crocco E. Striae after topical corticosteroid. Treatment with nonablative fractional laser 1540nm. *J Cosmet Laser Ther*. 2015;17(3):143–7.
11. Ledoux M, Beauchet A, Fermanian C, Boileau C, Jondeau G, Saiag P. A case-control study of cutaneous signs in adult patients with Marfan disease: Diagnostic value of striae. *J Am Acad Dermatol*. Elsevier Inc; 2011;64(2):290–5.
12. Soltanipoor F, Delaram M, Taavoni S, Haghani H. The effect of olive oil on prevention of striae gravidarum: a randomized controlled clinical trial. *Complement Ther Med*. 2012; 20(5):263–6.
13. Maia M, Marçon CR, Rodrigues SB, Aoki T, Amaro AR. Estrias de distensão na gravidez: estudo comparativo dos fatores de risco entre primíparas de maternidades do sistema público de saúde e particular. *Surg Cosmet Dermatology*. 2010;2(3):165–72.
14. Gilmore SJ, Vaughan BL, Madzvamuse A, Maini PK. A mechanochemical model of striae distensae. *Math Biosci*. 2012;240(2):141–7.
15. Sotto MN, Golcman B. Previsão das cicatrizes atróficas por meio da Prevision of atrophic scars by cutaneous distensibility. *An Bras Dermatol*. 2000; 75(4):447-456.
16. Simkim B, Arce R. Steroid excretion in obese patients with colored abdominal striae. *N Engl J Med*. 1962; 266 (17):1031-5.
17. Darvay A, Acland K, Lynn W, Russell-Jones R. Striae formation in two HIV-positive persons receiving protease inhibitors. *J Am Acad Dermatol*. 1999;41(3 Pt 1):467-9.

18. Har-Shai Y, Barak A, Taran A, Weissman A. Striae distensae of augmented breasts after oral contraceptive therapy. *Ann Plast Surg.* 1999;42(2):193–5.
19. Cordeiro RCT, Zecchin KG, De Moraes AM. Expression of estrogen, androgen, and glucocorticoid receptors in recent striae distensae. *Int J Dermatol.* 2010;49(1):30–2.
20. Klehr N. Striae cutis atrophicae. Morphokinetic examinations in vitro. *Acta Derm Venereol Suppl.* 1979;59(85):105-108.
21. Nigam KP, V Ramesh V, Mishra RS. 17-ketosteroid levels in striae cutis distensae. *Indian J Dermatol.* 2017;(2):125–6.
22. Osman H, Rubeiz N, Tamim H, Nassar AH. Risk factors for the development of striae gravidarum. *Am J Obstet Gynecol.* 2007;196(1):62.e1-62.e5.
23. Watson REB, Parry EJ, Humphries JD, Jones CJP, Polson DW, Kielty CM. Fibrillin microfibrils are reduced in skin exhibiting striae distensae. *Br J Dermatol.* 1998;138(6):931–7.
24. Suh D-H, Chang K-Y, Son H-C, Ryu J-H, Lee S-J, Song K-Y. Radiofrequency and 585-nm pulsed dye laser treatment of striae distensae: a report of 37 Asian patients. *Dermatol Surg.* 2007;33(1):29–34.
25. Hermanns J, Piérard GE. High-resolution epiluminescence colorimetry of striae distensae. 2006;282–7.
26. Piérard-Franchimont C, Hermanns JF, Hermanns-Lê T, Piérard GE. Striae distensae in darker skin types: the influence of melanocyte mechanobiology. *J Cosmet Dermatol.* 2005;4(3):174–8.
27. Viennet C, Bride J, Armbruster V, Aubin F, Gabiot AC, Gharbi T, et al. Contractile forces generated by striae distensae fibroblasts embedded in collagen lattices. *Arch Dermatol Res.* 2005;297(1):10–7.
28. Maia M, Marçon CR, Rodrigues SB, Aoki T. Striae distensae in pregnancy: risk factors in primiparous women. *An Bras Dermatol.* 84(6):599–605.
29. Davey CMH. Factors associated with the occurrence of striae gravidarum. *J Obstet Gynaecol Br Commonw.* 1972;79(12):1113-4.
30. Atwal GSS, Manku LK, Griffiths CEM, Polson DW. Striae gravidarum in primiparae. *Br J Dermatol.* 2006;155(5):965–9.
31. Hexsel D, Soirefmann M, Porto MD, Schilling-Souza J, Siega C, Dal’Forno T. Superficial dermabrasion versus topical tretinoin on early striae distensae: a randomized, pilot study. *Dermatol Surg.* 2014;40(5):537–44.
32. Rolfe H, Wurm E, Gilmore S. An investigation of striae distensae using reflectance confocal microscopy. *Australas J Dermatol.* 2012;53(3):181–5.
33. Bogdan C, Moldovan ML, Man IM, Crișan M. Preliminary study on the development of an antistretch marks water-in-oil cream: Ultrasound assessment, texture analysis, and sensory analysis. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2016;9:249–55.
34. Bertin C, Lopes-Dacunha A, Nkengne A, Roure R, Stamatias GN. Striae distensae are characterized by distinct microstructural features as measured by non-invasive methods in vivo. *Ski Res Technol.* 2014;20(1):81–6.
35. Park KY, Kim HK, Kim SE, Kim BJ, Kim MN. Treatment of striae distensae using needling therapy: A pilot study. *Dermatologic Surg.* 2012;38(11):1823–8.
36. Kim BJ, Lee DH, Kim MN, Song KY, Cho WI, Lee CK, et al. Fractional photothermolysis for the treatment of striae distensae in Asian skin. *Am J Clin Dermatol.* 2008;9(1):33–7.

37. Brianezi G, Grandi F, Bagatin E, Enokihara MMSS, Miot HA. Dermal type I collagen assessment by digital image analysis. *An Bras Dermatol*. 2015;90(5):723–7.
38. Souza B, Bravo F, Luiz RR, Azulay DR, Mandarim-de-lacerda CA, Azulay MM. Isotretinoína oral no fotoenvelhecimento. *An Bras Dermatol*. 2015;90(4):479–86.
39. Paula HR, Dini GM, Haddad A, Ferreira LM, Weiss MA. Tradução, adaptação cultural e validação do questionário de qualidade de vida norte-americano Skindex-29. *An Bras Dermatol*. 2014;89(4):600-7.
40. Yamaguchi K, Suganuma N, Ohashi K. Quality of life evaluation in Japanese pregnant women with striae gravidarum: a cross-sectional study. *BMC Res Notes*. 2012;5(1):450.
41. Finlay AY, Khan GK. Dermatology Life Quality Index (DLQI)--a simple practical measure for routine clinical use. *Clin Exp Dermatol*. 1994 May;19(3):210-6.
42. Halioua B, Beumont MG, Lunel F. Quality of life in dermatology. *Int J Dermatol*. 2000;39(11):801-6.
43. Crocco EI, Mantovani PA, Volpini BMF. Em busca dos tratamentos para Striae rubra e Striae Alba: O desafio do dermatologista. *Surg Cosmet Dermatology*. 2012;4(4):332–7.
44. Kang S, Kim KJ, Griffiths CE, Wong TY, Talwar HS, Fisher GJ, Gordon D, Hamilton TA, Ellis CN, Voorhees JJ. Topical tretinoin (retinoic acid) improves early stretch marks. *Arch Dermatol*. 1996;132(5):519-26.
45. Rangel O, Arias I, García E, Lopez-Padilla S. Topical tretinoin 0.1% for pregnancy-related abdominal striae: an open-label, multicenter, prospectivestudy. *Adv Ther*. 2001;18(4):181-6.
46. Mazzarello V, Farace F, Ena P, Fenu G, Mulas P, Piu L, Rubino C. A superficial texture analysis of 70% glycolic acid topical therapy and striae distensae. *Plast Reconstr Surg*. 2012;129(3):589-590.
47. Sato MS, Fukuda A, Silva LLG, Brenner FM, Tung R. Avaliação histológica comparativa da eficácia de ácido tricloroacético e subcisão, isolados e combinados, no tratamento de estrias abdominais. *Surg Cosmet Dermatol*. 2012;4(1):31–7.
48. Harmelin Y, Boineau D, Cardot-Leccia N, Fontas E, Bahadoran P, Becker AL, Montaudié H, Castela E, Perrin C, Lacour JP, Passeron T. Fractionated bipolar radiofrequency and bipolar radiofrequency potentiated by infrared light for treating striae: A prospective randomized, comparative trial with objective evaluation. *Lasers Surg Med*. 2016;48(3):245-53.
49. Al-Himdani S, Ud-Din S, Gilmore S, Bayat A. Striae distensae: a comprehensive review and evidence-based evaluation of prophylaxis and treatment. *Br J Dermatol*. 2014;170(3):527-47.
50. Anderson RR, Parrish JA. Selective photothermolysis: precise microsurgery by selective absorption of pulsed radiation. *Science*. 1983; 29;220:524-7.
51. McKenzie AL. Physics of thermal processes in laser-tissue interaction. *Phys Med Biol*. 1990;35(9):1175–209.
52. Altshuler GB, Anderson RR, Manstein D, Zenzie HH, Smirnov MZ. Extended theory of selective photothermolysis. *Lasers Surg Med*. 2001;29(5):416-32.
53. Manstein D, Herron GS, Sink RK, Tanner H, Anderson RR. Fractional photothermolysis: A new concept for cutaneous remodeling using microscopic patterns of thermal injury. *2004;438:426–38*.

54. Geronemus RG. Fractional Photothermolysis: Current and Future Applications. 2006;176:169–76.
55. de Angelis F, Kolesnikova L, Renato F, Liguori G. Fractional nonablative 1540-nm laser treatment of striae distensae in Fitzpatrick skin types II to IV: clinical and histological results. *Aesthet Surg J.* 2011;31(4):411-9.
56. Malekzad F, Shakoei S, Ayatollahi A, Hejazi S. The safety and efficacy of the 1540nm non-ablative fractional XD probe of star Lux 500 device in the treatment of striae alba: Before-after study. *J Lasers Med Sci.* 2014;5(4):194–8.
57. Ud-Din S, Bayat A. New Insights on Keloids, Hypertrophic Scars, and Striae. *Dermatol Clin.* 2014;32(2):193–209.
58. Aust MC, Fernandes D, Kolokythas P, Kaplan HM, Vogt PM. Percutaneous collagen induction therapy: an alternative treatment for scars, wrinkles, and skin laxity. *Plast Reconstr Surg.* 2008;121(4):1421–9.
59. Orentreich DS, Orentreich N. Subcutaneous incisionless (subcision)surgery for the correction of depressed scars and wrinkles. *DermatolSurg.* 1995;21(6):543-9.
60. Camirand A, Doucet J. Needle dermabrasion. *Aesthetic Plast Surg.*1997;21(1):48-51.
61. Fernandes D. Minimally invasive percutaneous collagen induction. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am.* 2005;17(1):51–63.
62. Bal SM, Caussin J, Pavel S, Bouwstra JA. In vivo assessment of safety of microneedle arrays in human skin. *Eur J Pharm Sci.* 2008;35(3):193–202.
63. Fernandes D, Signorini M. Combating photoaging with percutaneous collagen induction. *Clin Dermatol.* 2008;26(2):192–9.
64. Aust MC, Reimers K, Repenning C, Stahl F, Jahn S, Guggenheim M, Schwaiger N, Gohritz A, Vogt PM. Percutaneous collagen induction: minimally invasive skin rejuvenation without risk of hyperpigmentation-fact or fiction? *Plast Reconstr Surg.*2008;122(5):1553-63.
65. Lima EVA, Lima MA, Takano M, Takano D. Microagulhamento: estudo experimental e classificação da injúria provocada. *Surg Cosmet Dermatol.* 2013;5(2):110–4.
66. Dogra S, Yadav S, Sarangal R. Microneedling for acne scars in Asian skin type: an effective low cost treatment modality. *J Cosmet Dermatol.* 2014;13(3):180–7.
67. Singh A, Yadav S. Microneedling: Advances and widening horizons. *Indian Dermatol Online J.* 2016;7(4):244–54.
68. Alster TS, Graham PM. Microneedling. *Dermatologic Surg.* 2017;0:1-8.
69. Sanad EM, Aginaa HA, Sorour NE. Microneedling system alone versus microneedling system with trichloroacetic acid in the management of abdominal striae rubra. *J Egypt Women's Dermatologic Soc.* 2015;12(2):96–101.
70. Khater MH, Khattab FM, Abdelhaleem MR. Treatment of striae distensae with needling therapy versus CO2 fractional laser. *J Cosmet Laser Ther.*2016;18(2):75-9.
71. Nassar A, Ghomey S, El Gohary Y, El-Desoky F. Treatment of striae distensae with needling therapy versus microdermabrasion with sonophoresis. *J Cosmet Laser Ther.* 2016;18(6):330–4.

