

Avaliação do efeito clínico da terapia de fotobiomodulação com uso do laser de baixa intensidade em rosácea eritêmato-telangiectásica: Estudo piloto**Evaluation of the clinical effect of photobiomodulation therapy using low intensity laser in erythemato-telangiectatic rosacea: Pilot study**

DOI:10.34117/ bjdv6n7-607

Recebimento dos originais: 23/06/2020

Aceitação para publicação: 23/07/2020

Maria Laura de Oliveira de Avelar Alchorne Trivelin

Advogada. Administradora de Empresas. Enfermeira. Especialista em Enfermagem de Emergência e Urgências. Mestre em Medicina pela Universidade Nove de Julho – UNINOVE. Doutoranda em Medicina pela Universidade Nove de Julho – UNINOVE. Docente dos Cursos de Medicina e Enfermagem da Universidade Nove de Julho – UNINOVE e do Curso de Pós-graduação em Auditoria em Serviços de Saúde da Faculdade Israelita de Ciências da Saúde Albert Einstein – FICSAE.

Instituição: Universidade Nove de Julho - UNINOVE

Endereço: Rua Dr. José Cândido de Souza, 110 – São Paulo – SP – CEP 04518-050, Brasil

E-mail: mltrivelin@uol.com.br

Alice de Oliveira de Avelar Alchorne

Médica. Livre Docente. Docente do Curso de Medicina da Universidade Nove de Julho – UNINOVE.

Instituição: Universidade Nove de Julho - UNINOVE

Endereço: Rua Iraúna, 469 – São Paulo – SP – CEP 04518-060, Brasil

E-mail: a.alchorne@terra.com.br

Elisa Raquel Martins da Costa Marques

Médica. Mestre em Dermatologia pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Doutoranda em Dermatologia pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Docente do Curso de Medicina da Universidade Nove de Julho – UNINOVE.

Instituição: Universidade Nove de Julho - UNINOVE

Endereço: Rua Vergueiro, 235/249 – São Paulo – SP – CEP 01525-000, Brasil

E-mail: elisarmmarques@gmail.com

Maurício Mota de Avelar Alchorne

Médico. Livre Docente. Docente do Curso de Medicina da Universidade Nove de Julho – UNINOVE.

Instituição: Universidade Nove de Julho - UNINOVE

Endereço: Rua Iraúna, 469 – São Paulo – SP – CEP 04518-060, Brasil

E-mail: mauricio.alchorne@terra.com.br

Matheus Frade da Silva

Discente do Curso de Medicina da Universidade Nove de Julho – UNINOVE.
 Instituição: Universidade Nove de Julho - UNINOVE
 Endereço: Rua Vergueiro, 235/249 – São Paulo – SP – CEP 01525-000, Brasil
 E-mail: Matheus_tet_01@hotmail.com

Eric Mello Ribeiro Freixadas

Discente do Curso de Medicina da Universidade Nove de Julho – UNINOVE.
 Instituição: Universidade Nove de Julho - UNINOVE
 Endereço: Rua Vergueiro, 235/249 – São Paulo – SP – CEP 01525-000, Brasil
 E-mail: e.freixadas@gmail.com

Stefano de Avelar Alchorne Trivelin

Médico. Residente de Dermatologia na Universidade Federal do Rio de Janeiro – UFRJ.
 Instituição: Universidade Federal do Rio de Janeiro - UFRJ
 Endereço: Rua Dr. José Cândido de Souza, 110 – São Paulo – SP – CEP 04518-050, Brasil
 E-mail: mltrivelin@uol.com.br

Maria Cristina Chavantes

Médica. Doutora em Medicina. Docente de Pós-graduação e Graduação do Curso de Medicina da Universidade Nove de Julho – UNINOVE.
 Instituição: Universidade Nove de Julho - UNINOVE
 Endereço: Rua Vergueiro, 235/249 – São Paulo – SP – CEP 01525-000, Brasil
 E-mail: lunglasertherapy@yahoo.com.br

RESUMO

Introdução: Rosácea acomete, mundialmente, 45 milhões de pessoas, com evolução crônica, certa predisposição familiar e períodos de recrudescência. Esta é uma enfermidade auto-inflamatória incurável, envolvendo vasos cutâneos e unidade pilossebácea, acometendo principalmente a face. Os sintomas, como: queimação, dor, prurido e rubor, levam ao desenvolvimento de eritema e *flushing*, devendo ser tratada, evitando sequelas físicas e psíquicas. Esta é uma doença sem cura espontânea e evolução progressiva séria. Considerada um flagelo para os pacientes, muitos desencadeiam quadros de ansiedade, depressão, frustração, isolamento, baixa autoestima, dentre outros problemas emocionais e psicológicos. Todavia, praticamente, todos esses casos podem ser controlados com drogas tópicas e orais, principalmente, tetraciclina com efeitos colaterais e, também, uso de Luz Intensa Pulsada. Deve-se evitar os fatores estimulantes de surtos, tratar agravamento e sequelas, bem como prevenir recidivas, que só acarretam grave estresse psíquico.

Objetivo: Analisar a resposta clínica da Terapia de Fotobiomodulação com uso do Laser de Baixa Intensidade (LBI) em portadores de rosácea. **Metodologia:** Aprovação do Projeto - CAAE 51675115.9.0000.5511. Estudo piloto, transversal, controlado, com 5 pacientes adultas com rosácea, relatando 3,5 anos [2-7anos] de diagnóstico, recidivas constantes e depressão profunda. Uma semana, minimamente antes do início da fotobiomodulação, todas as medicações foram suspensas. Colhidos exames pré e pós LBI, seguidos de questionários (percepção da doença e tratamentos). As pacientes foram submetidas a 10 sessões semanais consecutivas, com CW Diodo Laser (Twin-MMOptics®, Brasil), através dos seguintes parâmetros: $\lambda = 660 \text{ nm}$, $P = 15 \text{ mW}$, $T = 10 \text{ seg.}$, Fluência = $3,8 \text{ J/cm}^2$, $\sigma = 0,025 \text{ cm}^2$, $\epsilon_{pt} = 0,15 \text{ J/ponto}$ e $\epsilon_T = 5,8 - 9,4 \text{ J}$, Densidade de $P =$

0,6 W/cm² . A região do *facis* foi avaliada, pré e pós LBI, mensurado pH cutâneo e temperatura local (termômetro digital). A evolução clínica dos sinais de inflamação local (eritema, prurido e aspecto da lesão cutânea), foram avaliados e realizados registros fotográficos. **Resultados:** Após 10 sessões de LBI, todas as pacientes relataram redução do rubor (*flushing*), ardência, coceira e sensibilidade da pele tratada; 2 outras referiram melhora na ardência e coceira nos olhos. Todas telangiectasias maiores regrediram acentuadamente. O grau de satisfação aferido pelos questionários é máximo, com relatos de melhora substancial na qualidade de vida. **Conclusão:** Terapia com Fotobiomodulação com uso do LBI em rosácea revelou ser eficaz, sem efeitos adversos, segura e *cost-effectiveness*.

Palavras-chave: Fotobiomodulação, Laser de Baixa Intensidade, Rosácea, Estudo piloto.

ABSTRACT

Introduction: Rosacea affects 45 million people worldwide, with chronic evolution, certain family predisposition and periods of recrudescence. This is an incurable self-inflammatory disease, involving skin vessels and pilosebaceous unit, affecting mainly the face. The symptoms, such as burning, pain, itching and redness, lead to the development of erythema and flushing, and should be treated, avoiding physical and psychic sequels. This is an illness without spontaneous cure and serious progressive evolution. Considered a scourge for the patients, many trigger anxiety, depression, frustration, isolation, low self-esteem, among other emotional and psychological problems. However, practically all these cases can be controlled with topical and oral drugs, mainly tetracycline with side effects and also the use of Intense Pulsed Light. Stimulating factors of outbreaks should be avoided, aggravation and sequelae should be treated, as well as relapses, which only cause severe psychic stress. **Objective:** To analyze the clinical response of Photobiomodulation Therapy using Low Intensity Laser (LLLT) in patients with rosacea. **Methodology:** Project Approval - CAAE 51675115.9.0000.5511. A cross-sectional, controlled pilot study with 5 adult patients with rosacea reporting 3.5 years [2-7 years] of diagnosis, constant recurrence and deep depression. One week, minimally before the start of photobiomodulation, all medications were suspended. Pre and post LBI exams were collected, followed by questionnaires (perception of the disease and treatments). The patients were submitted to 10 consecutive weekly sessions with CW Laser diode (Twin-MMOptics®, Brazil), through the following parameters: $\lambda = 660 \text{ nm}$, $P = 15 \text{ mW}$, $T = 10 \text{ sec}$, $\text{Fluency} = 3.8 \text{ J/cm}^2$, $\phi = 0.025 \text{ cm}^2$, $\epsilon_{\text{pt}} = 0.15 \text{ J/point}$ and $\epsilon T = 5.8 - 9.4 \text{ J}$, Density of $P = 0.6 \text{ W/cm}^2$. The facis region was evaluated, pre and post LBI, measured skin pH and local temperature (digital thermometer). The clinical evolution of the signs of local inflammation (erythema, itching and appearance of the skin lesion) were evaluated and photographic records were taken. Results were obtained: After 10 sessions of LLLT, all patients reported reduction of flushing, burning, itching and sensitivity of the treated skin; 2 others reported improvement in burning and itching in the eyes. All major telangiectasis regressed sharply. The degree of satisfaction measured by the questionnaires is maximum, with reports of substantial improvement in quality of life. **Conclusion:** Photobiomodulation therapy using LBI in rosacea has been shown to be effective, without adverse effects, safe and cost-effectiveness.

Key words: Photobiomodulation, Low Intensity Laser, Rosacea, Pilot study.

1 INTRODUÇÃO

A rosácea é uma dermatose inflamatória crônica e recidivante observada, mais frequentemente, na pele do rosto, com períodos de exacerbação e melhora, afetando cerca de 10% da população e seu tratamento visa à diminuição dos sinais e sintomas, sem caráter definitivo, contudo com morbidade psíquica e física associadas¹.

1.1 TEGUMENTO¹

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

Os tipos de pele podem ser divididos em:

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

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

. oleosa - aspecto brilhante, úmido e espesso dado a produção de sebo mais do que o normal, poros dilatados com maior tendência à acne (cravos e espinhas); além do aspecto genético, contribui para a oleosidade fatores hormonais, sol, estresse e dieta rica em gordura;

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

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

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

1.2 ROSÁCEA

1.2.1 Conceito

Doença de evolução crônica, com períodos de melhora e piora, principalmente na face, causada por processo inflamatório que envolve vasos da pele e unidade pilossebácea, levando ao desenvolvimento de eritema, com sintomas de queimação, dor, prurido e rubor (*flushing*)², devendo ser tratada, evitando-se sequelas físicas e psíquicas, pois é uma doença que não tem cura espontânea com uma evolução progressiva e mais grave.

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

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

A partir de 2002, com a classificação dos subtipos de rosácea futuras investigações vêm sendo facilitadas⁶.

1.2.2 Histórico⁶

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

1.2.3 Epidemiologia

Não há dados precisos sobre a prevalência da rosácea⁶. É mais comum em pessoas com descendência do norte da Europa e da Europa Ocidental, sendo muito comum em europeus e norte-americanos. Ocorre com menor frequência em outros grupos étnicos². Afeta cerca de 3% da população mundial (45 milhões de pessoas)⁷ e, aproximadamente, 16 milhões de americanos⁸. A ocorrência é maior em mulheres que em homens, na proporção de quase 3:1. Em pacientes, por volta dos 20 anos, pode manifestar-se com episódios de rubor facial e estes episódios tornarem-se mais frequentes e intensos na faixa dos 30 anos e, a partir de então, continuam a progredir. A morbidade associada à doença acontece geralmente na quarta e quinta décadas de vida².

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

1.2.4 Patogênese

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

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

A rosácea eritêmato-telangiectásica tem relação com exposição e danos solar. Os raios ultravioleta B (UVB) induzem angiogênese com aumento de fatores de crescimento endotelial vascular

(VEGF) de queratinócitos. Luz solar induz produção de espécies reativas de oxigênio (EROs), que induzem aumento de metaloproteinase, levando a danos vascular e dérmico. Há, também, aumento de CD31, marcador celular panendotelial e de D2-40, marcador linfático podoplanina. A vasodilatação também se atribui ao controle anômalo da termorregulação⁶.

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

Estudos demonstram haver um limite menor à irritação com sintomas de ardência, queimação e secura, que seria consequência da disfunção da barreira epidérmica, com perda transepidérmica de água e penetração de irritantes sensoriais, que levam à sensação de ardência⁶.

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

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

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

1.2.5 Manifestação Clínica

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

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

Há evidências entre a rosácea e comorbidades sistêmicas. Rosácea moderada a severa está associada à hiperlipidemia, hipertensão arterial sistêmica, doenças metabólicas, doenças cardiovasculares e refluxo gastroesofágico¹⁷.

1.2.6 Classificação^{2,6,12,13,18}

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

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

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

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

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

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

Além dos subtipos mencionados, existem outras 4 variantes:

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

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

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

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

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



Colegio Ibero-Latinoamericano de Dermatología



Grupo Ibero-Latinoamericano de Estudio de la Rosácea
Capítulo CILAD - Acné, Rosácea y Estados Relacionados

ROSÁCEA – CLASIFICACIÓN

FORMAS CLÁSICAS SUBTIPOS	FORMAS ESPECIALES	VARIANTES
<ul style="list-style-type: none"> • Eritematotelangiectásica • Papulopustulosa • Glandular hiperplásica / fimatosa • Ocular 	<ul style="list-style-type: none"> • Rosácea infantil • Rosácea extrafacial 	<ul style="list-style-type: none"> • Rosácea granulomatosa

ROSÁCEA – GRADO DE SEVERIDAD

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

Grupo Ibero-Latinoamericano de Estudio de la Rosácea (GILER) – CILAD. Informe de Consenso Ibero-Latinoamericano 2016 sobre la clasificación clínica y terapéutica de la rosácea. Med Cutan Iber Lat Am 2016; 44 (1)

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

1.2.7 Prevenção

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

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

1.3 TRATAMENTOS ESTABELECIDOS

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

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

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

1.3.1 Tópicos^{2,16,20,21}

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

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

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

Outro tópico efetivo é composto por enxofre 5% associado à sulfacetamida de sódio 10% na forma de loção, creme, gel e sabonete. A sulfacetamida por ter ação bactericida e o enxofre antifúngica, antidemodética e queratolítica mostram significativa melhora das lesões inflamatórias e do eritema na rosácea papulopustulosa.

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

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

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

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

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

O uso das tetraciclinas, em doses baixas no início (500mg, 2 vezes/dia) é muito frequente devido à sua ação anti-inflamatória pela diminuição da resposta quimiotática dos neutrófilos, inibindo as metaloproteinases, a formação de granulomas e a proteinoquinase C. Contudo, após a interrupção da droga, pode ocorrer recidiva.

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

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

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

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

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

1.3.3 Drogas que antagonizam o *flushing*²

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

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

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

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

O carvedilol, agente bloqueador β -adrenérgico não seletivo, apresentou propriedade antioxidante. Geralmente é bem tolerado pelos pacientes com insuficiência cardíaca, mas eventos

adversos como hipotensão, bradicardia, broncoespasmo, hiperglicemia, fadiga, tontura, disfunção erétil e atrioventricular devem ser observados.

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

1.3.5 Aparelhos Baseados em Energia

1.3.5.1 Fototerapia - Luz Intensa Pulsada

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

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

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

1.4 LASER

LASER é um acrônimo da expressão inglesa *Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation*, ou seja, "luz amplificada por emissão estimulada de radiação". Sua luz é colimada (todos os raios caminham para uma única direção), com pouca ou nenhuma divergência, conforme vão se distanciando, monocromática, consistindo de uma única cor pura (único comprimento de onda) e coerência, que denota todas as ondas estarem caminhando em fase no tempo e no espaço²⁸.

Os equipamentos de laser são classificados, segundo Chavantes, de acordo com sua potência, em 2 grande grupos²⁸:

1°. Laser de Alta Potência - LAP ou Laser Cirúrgico - produz no tecido efeito fotoablativo (remove substâncias tatuadas na pele), efeito fotoionizante (quebra a ligação quaternária do DNA), efeito fotomecânico-acústico (produção de pertuitos no miocárdio), efeito fototérmico (corte com alta precisão, empregando a temperatura no tecido-alvo), por meio de vaporização de tumor e coagulação local, facilitando a hemostasia.

2°. Laser de Baixa Intensidade (LBI) – Fotobiomodulação (PMD), Terapia Fotodinâmica (PDT) e Laser Diagnóstico - modula o comportamento celular através da resposta fotobiomolecular, através do efeito fotofísico-químico,.

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

Os efeitos dos lasers cirúrgicos podem ser divididos em fototérmico, fotoablativos, fotoionizante e fotomecânico-acústico²⁸.

Para o rinofima o indicado é o laser fracionado ablativo - CO₂ 10.600nm, que emite um feixe de luz infravermelho, sendo atraído pelas moléculas de H₂O, que constituem cerca de 70% do corpo humano. As moléculas são vaporizadas ao atingir temperatura de 100°C ou mais, do efeito fototérmico que estimulam a reparação tissular, através da produção de colágeno. Outro efeito que pode ser observado no tratamento de lesões é através do efeito de fotoablação cutânea. O laser fracionado de Q-switched, que emprega pulsos de alta energia em tempos muito curtos (nanossegundos), produz feixes separados em vários microfios de luz, como se fosse um chuveiro, que atingem micropedaços da pele, deixando áreas intactas entre ilhotas de pele atingida. As pequenas pontes de pele intacta permitem a reestruturação da epiderme. Nos primeiros dias, a pele pode tornar-se rósea, com leve inchaço e edema e, se não houver proteção contra os raios UVA e UVB, levar ao surgimento de manchas hiper ou hipopigmentadas indesejadas. É necessário aplicação de anestésico tópico devido à alta energia alcançada na área alvo. Além disso, é contra-indicado para pacientes em uso de isotretinoína e com sensibilidade à luz^{2,16}.

Os Lasers Cirúrgicos são separados em dois grandes grupos de acordo com seus modos de emissão em: CW (contineous wave) e Q-switched (quality-switched) Laser. A diferença básica entre

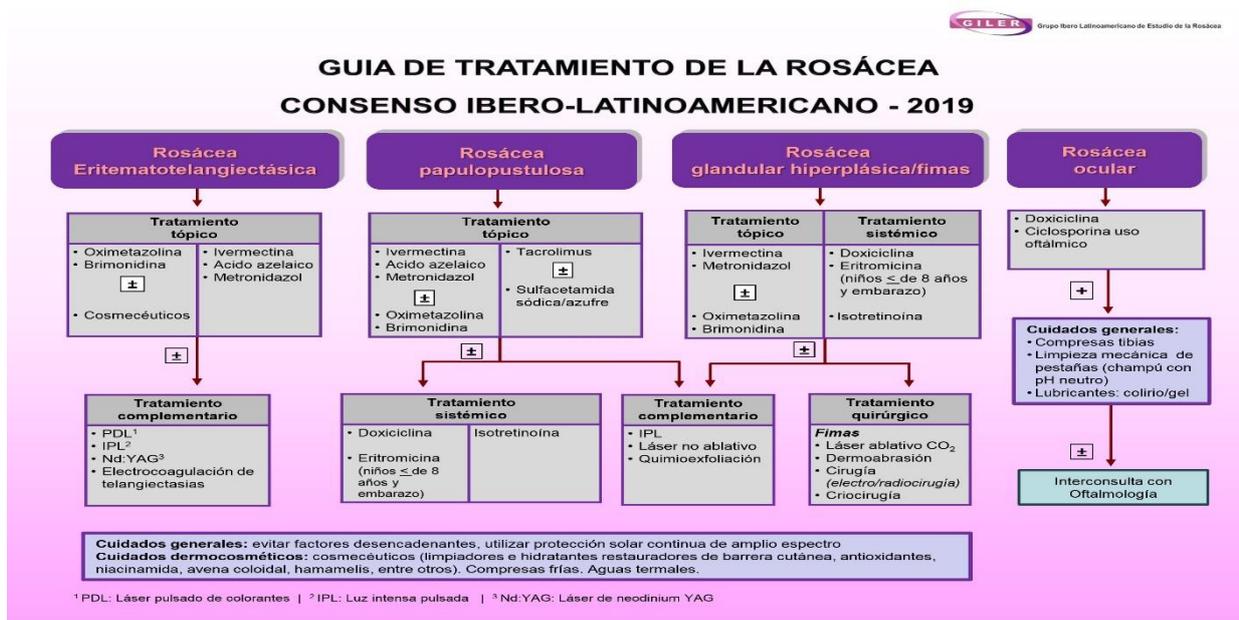
esses dois tipos de operação reside no fato de que se é o CW pulsado, o operador pode programar o tempo, intervalo e a largura do pulso (variando entre 0,1 a 9,9 segundos), enquanto que o Laser Q-switched pulsado, conhecido por chaveado, apresenta potências muito elevadas e pulsos altos (com largura e intervalo de pulso programados de fábrica, geralmente em nanosegundos)²⁸.

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

Imprescindível que paciente e equipe utilizem óculos de proteção, pois lasers como Ho-YAG (Holium yttrium aluminium garnet), Nd-YAG (neodymium-doped yttrium aluminium garnet – neodímio ítrio-alumínio-granada), Er-YAG (Erbium-doped yttrium aluminium garnet) - Q-switched, Rubi e CO₂ podem provocar lesões oculares irreversíveis, como na córnea, bem como na região de retina, dependendo do comprimento de onda empregado no tratamento^{2,16}.

O laser Nd:YAG tem uma onda de 1.064nm, com a vantagem de penetração profunda e baixa absorção pela melanina, já que este é considerado cromóforo. Estudos mostram seu uso eficaz no tratamento vascular e inflamatório da rosácea, com a diminuição da concentração da substância P na pele³¹, mas menos eficaz que o Dye Laser²⁹. Assim como os outros tratamentos, também causam dor, necessitando de anestésicos potentes locais.

Figura 2 – Guia de Tratamiento – 2019 - Grupo Ibero Latinoamericano de Estudio de la Rosácea (GILER)



1.4.1 Laser de Baixa Intensidade (LBI)

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

Somente a partir da análise do mecanismo de ação por Tiina Karu para a biomodulação do LBI, na década de 80, que houve a possibilidade da disseminação do uso de laser junto aos fisioterapeutas e dentistas. Inicialmente, utilizado na reparação de feridas cutâneas, passou-se a acreditar que a bioestimulação também poderia acelerar a cicatrização de ulcerações na boca (aftas, herpes labial, queilite angular entre outros)³⁴. Este tipo de laser promove a bioinibição da dor ou do excesso de formação de tecido granuloso, como no caso de hipertrofia e formação de queloides na pele, quando aplicado precocemente.

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

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

Ao depositar energia luminosa sobre os tecidos, o LBI provoca efeitos biológicos, por meio de controle do ácido araquidônico e da transformação de prostaglandina em prostaciclina, justificando, assim, sua ação antiedematosa e antiinflamatória. Ademais, a Laserterapia promove modulação nos receptores neuronais, além do incremento da endorfina, dopamina e serotonina circulante, proporcionando o efeito analgésico na dor inflamatória³⁷. Para tanto, há necessidade da absorção do feixe de luz no tecido-alvo, que incrementará o metabolismo celular pela estimulação de fotorreceptores dada à ação da monocromaticidade da luz laser na cadeia respiratória da mitocôndria³⁴. A ação do LBI se dá no citocromo C oxidase, acarretando aumento nos níveis de trifosfato de adenosina (ATP) intracelular, liberação de fatores de crescimento e citocinas, como também estimula a síntese de colágeno³⁵.

As propriedades anti-inflamatórias e antiedematosas exercidas pela laserterapia ocorrem devido à aceleração da resposta à microcirculação, resultando em alteração na pressão hidrostática capilar, com reabsorção do edema e eliminação do acúmulo de metabólitos intermediários. As modificações bioquímicas, bioelétricas e bioenergéticas auxiliam no processo de reparação tissular, graças ao aumento do metabolismo, à proliferação e maturação celular, à quantidade de tecido de granulação e à diminuição dos mediadores inflamatórios³³.

Além disso, a bioestimulação atua no estímulo da proliferação de células endoteliais, resultando na formação de vasos sanguíneos e produção de tecido de granulação, promovendo o relaxamento da musculatura lisa e contribuindo para os efeitos analgésicos do laser terapêutico.

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

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

A luz visível atua, primeiramente, nos lisossomos e nas mitocôndrias, incrementando a síntese de ATP, que após absorvê-la, desencadeiam reações fotoquímicas, ativando a síntese das enzimas e produção de aminoácidos e proteínas. A luz infravermelha atua mais a nível das membranas celulares (bombas de sódio e potássio, bem como nos canais de cálcio), que absorvem os fótons, alterando seu potencial, induzindo efeitos fotofísicos e fotoelétricos, excluindo-se os térmicos, causando o choque entre as células³⁸.

Estudos prévios evidenciam que a Laserterapia pode causar a diminuição da intensidade da dor e até analgesia, tendo como atuação a inibição a ação da enzima cicloxigenase, interrompendo a conversão de ácido araquidônico em prostaglandina. A luz de baixa intensidade interage com as estruturas bioquímicas das células (biomodulação), ativando a membrana celular e da cadeia respiratória (mitocôndrias), resultando na redução dos níveis de PGE2 (Prostaglandina E2), TNFX

(Fator de Necrose Tumoral X), IL-1 (Interleucina 1), e da expressão da COX-2 (Ciclo-oxigenase 2), assim como da redução da formação de edema e melhora da microcirculação. A literatura evidência, em vários estudos que o LBI vem sendo utilizado como modalidade terapêutica em várias situações: promover a regeneração tecidual, diminuir a inflamação, aliviando a dor, além de propiciar alteração da resposta imunológica e hemodinâmica^{39,40}.

2 MÉTODOS

2.1 CASUÍSTICA

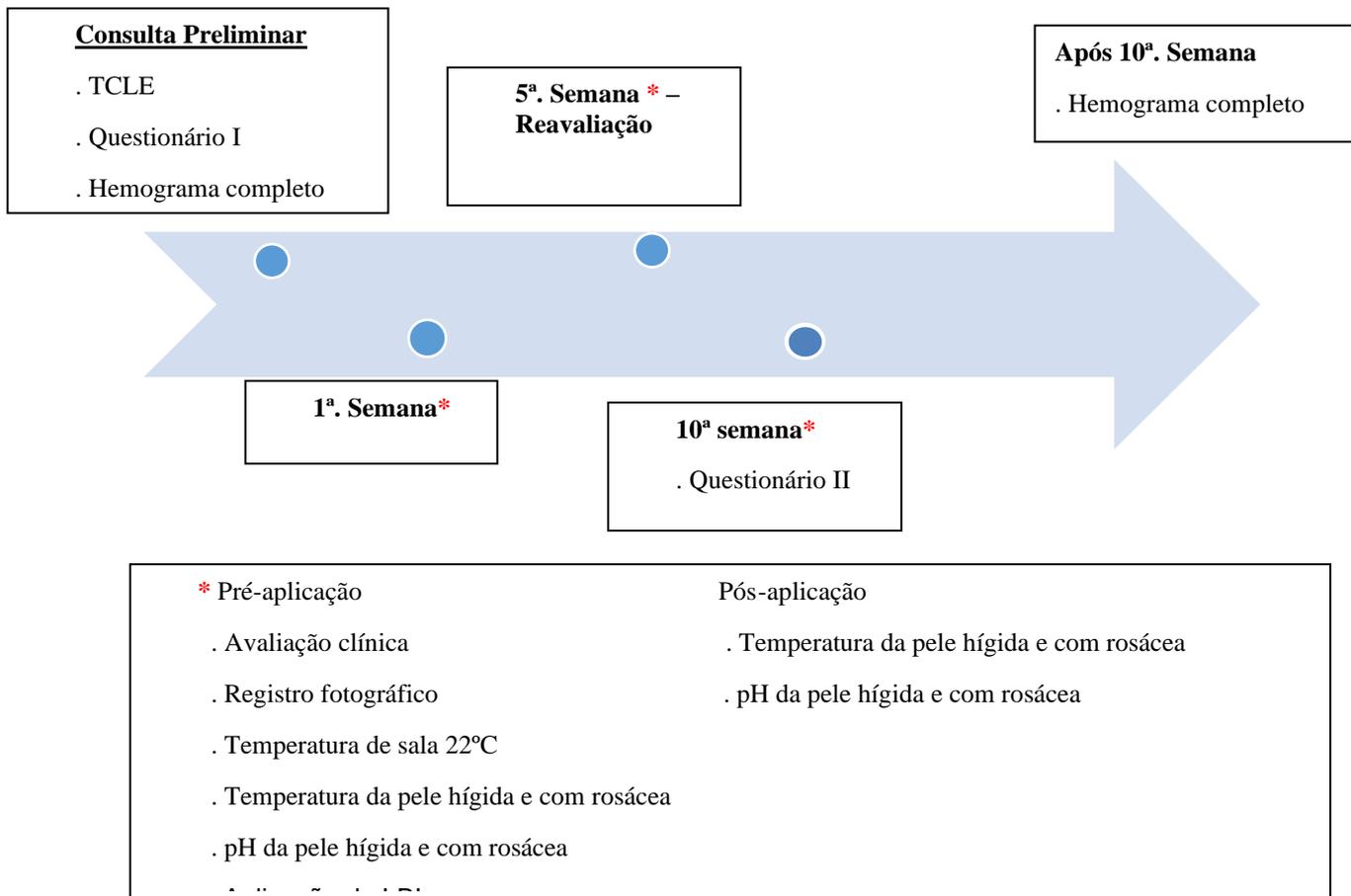
Estudo piloto, transversal, controlado, com 5 pacientes adultas com rosácea, relatando 3,5 anos [2-7anos] de diagnóstico, recidivas constantes e depressão profunda. Uma semana, minimamente antes do início da aplicação do Laser de Baixa Intensidade (LBI), todas as medicações foram suspensas. Colhidos exames pré e pós LBI, seguidos de questionários (percepção da doença e tratamentos). As pacientes foram submetidas a 10 sessões semanais consecutivas.

2.2 LOCAL DO ESTUDO

Os pacientes foram submetidos ao tratamento da Terapia de Fotobiomodulação com o uso do LBI no Ambulatório de Fotobiomodulação de uma universidade particular na cidade de São Paulo – SP, após aprovação do projeto de pesquisa pela Comissão Científica e pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) – CAAE 516755115.9.0000.5511.

2.3 PROCEDIMENTOS

Figura 3 – Linha do tempo do tratamento com a terapia de fotobiomodulação com o uso do LBI em pacientes com rosácea eritemato-telangiectásica



2.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

. Pacientes, de ambos os sexos, portadores de rosácea eritemato-telangiectásica, com grau de severidade leve e moderado.

. Idade acima de 18 anos.

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

2.5 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

. Pacientes com nódulos antigos e/ou cistos na face.

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

2.6 INSTRUMENTOS DE VERIFICAÇÃO DE RESULTADOS

A análise dos resultados da terapia de fotobiomodulação com o uso do LBI foi aferida através da avaliação clínica/dermatológica das lesões por dermatologistas, bem como por meio de registro fotográfico.

As temperaturas das salas de atendimento, ajustadas a 22° C e da pele com rosácea foram aferidas com termômetro digital infravermelho e os pHs foram aferidos pré e pós LBI pelo pHmetro Hanna®, na região hígida na face interna do braço e na região com rosácea. (Figuras 4 a 8).

Figura 4 – Termômetro Infravermelho



Figura 5 – pHmetro Hanna



Figura 6 – Tiras para urinálise DUS 10



Figura 7 – Local da aferição do pH na pele hídida



Figura 8 – Local da aferição do pH na pele com rosácea



A análise dos Questionários I e II permitiram a comparação das percepções dos pacientes com relação à sua patologia antes e após o tratamento.

2.7 ESPECIFICAÇÕES TÉCNICAS DO EQUIPAMENTO DE LASER

O aparelho de laser aplicado nos pacientes com rosácea foi o Twin Laser (MM Optics® Ltda., São Carlos - SP - Brasil). Seu meio ativador é o semicondutor, operando em modo de emissão contínuo. É composto de duas canetas emissoras, uma de comprimento de onda de 660nm (visível vermelho) e outra de comprimento de 780nm (infravermelho). Seu painel frontal, possui visor indicando potência, tempo, dosagem e tipo de caneta, além dos botões para seleção de funções e ajuste de parâmetros. Ao lado, suporte para as canetas. (Figura 9). Foi empregado um laser de diodo CW, empregando um comprimento de onda de 660nm e também no infravermelho 780nm, potência de 15mW, fluência de 3,8J/cm² pelo tempo de 10 segundos por ponto. O número de pontos dependeu da extensão da lesão.

Figura 9 - Equipamento de laser Twin Laser



O aparelho de laser foi o Twin Laser MM Optics®, composto de duas canetas emissoras, uma de comprimento de onda de 660nm (vermelho) e outra de comprimento de 780nm (infravermelho). O número de pontos dependeu da extensão da lesão.

Tabela 1 – Parâmetros utilizados no aparelho de laser

PARÂMETROS	
Comprimento de onda (λ)	660nm
Potência (P)	15mW
Tempo (T)	10s
Fluência (DE)	3,8J/cm ²
Spot (Θ)	0,025cm ²
Energia por ponto (ϵ pt)	0,15J/pt
Energia total (ϵ T)	5,8 - 9,4J
Densidade de P (irradiância)	0,6W/cm ²
Modo	Contínuo
Frequência de aplicação	1 vez/semana
Total de aplicação	10
Nº Pontos de Aplicação*	49,17 \pm 10,40

*Média \pm Desvio-padrão

3 RESULTADOS

A temperatura local teve aumento de 1°C após a aplicação do LBI. O pH da pele hígida e com rosácea variou entre 4,5 a 6, considerado pH normal para a pele. As tiras de urinálise apresentaram traços para nitrito, o que pode configura a possível presença de bactérias locais.

O Questionário I evidenciou, pelas pacientes, como suas principais queixas, em relação à rosácea, dentre as quais os sinais e sintomas *rash* ou rubor (*flushing*), ardência, prurido, telangiectasias, coceira ocular, acne, manchas e dermatites queixas elencadas pelas pacientes, queixas acrescidas de desconforto e vergonha.

Após 10 sessões, as pacientes referiram melhora do rubor (*flushing*), ardência, coceira e sensibilidade da pele tratada, desaparecimento ou diminuição da acne, diminuição do inchaço abaixo dos olhos e as telangiectasias regrediram. Não houve alteração nos hemogramas pós LBI. Dermatologistas, responsáveis pelo estudo, atestaram real melhora dos sinais e sintomas.

O Questionário II revela grau de satisfação máximo, pelas pacientes, com a terapia de fotobiomodulação com o uso do LBI.

4 CONCLUSÃO

A rosácea, por ser uma doença que se apresenta com momentos de surtos, não foi possível, dentro deste estudo, constatar por quanto tempo as pacientes permanecem controladas. Um novo estudo se faz necessário para constatar por quanto tempo, em média, as pacientes permanecem com os sintomas controlados apenas com o uso da terapia de fotobiomodulação com uso do LBI.

O tratamento com a terapia de fotobiomodulação com uso de LBI, em rosácea, mostrou-se ser uma alternativa bastante eficiente e segura para pacientes que vêm sendo tratados apenas com as possibilidades convencionais, que não raro, têm efeitos colaterais. A terapia de fotobiomodulação, em rosácea, revelou ser eficaz, sem efeitos adversos, segura e *cost-effectiveness*.

REFERÊNCIAS

1. SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA [Internet]; 2015. Disponível em: <http://www.sbd.org.br>. Acesso em: 10 abr. 2016.
2. MONTEIRO EO; MOREIRA AM. Rosácea. In: Lupi, Omar, Belo, Josemir, Cunha Paulo Rowilson. **Rotinas de diagnóstico e tratamento da Sociedade Brasileira de Dermatologia**. 2. ed. Rio de Janeiro: AC Farmacêutica, 2012.
3. MOUSTAFA F.; LEWALLEN R.S.; FELDMAN S.R. The psychological impact of rosacea and the influence of current management options. **J Am Acad Dermatol**. v. 71, n. 5, p. 973-80, nov. 2014.
4. BALDWIN, Hillary E. Diagnosis and treatment of rosacea: state of the art. **J Drugs Dermatol**. v. 11, n. 6, p. 725-30, jun. 2012.
5. VAN ONSELEN, Julie. Rosacea: symptoms and support. **Br J Nurs**. v. 12, n. 21, p. 1252-5, nov./dez. 2012.
6. BOLOGNIA, Jean L. **Dermatologia**. 3. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2015.
7. JARMUDA, Stanislaw et al. Potential role of Demodex mites and bacteria in the induction of rosacea. **J Med Microbiol**. v. 61, n. Pt11, p. 1504-10, nov. 2012.
8. TWO, Aimee M. et al. Rosacea: part I. Introduction, categorization, histology, pathogenesis, and risk factors. **J Am Acad Dermatol**. v. 72, n. 5, p. 749-58, may. 2015.
9. TÜZÜN, Yalçın et al. Rosacea and rhinophyma. **Clin Dermatol**. v. 32, n. 1, p. 35-46, jan-feb. 2014.
10. STEINHOFF, Martin et al. Clinical, cellular and molecular aspects in the pathophysiology of rosacea. **J Investig Dermatol Symp Proc**. v. 15, n. 1, p. 2-11, dec. 2011.

11. STEINHOFF, M.; SCHAUBER, J.; Leyden, J.J. New insights into rosacea pathophysiology: a review of recent findings. **J Am Acad Dermatol**. v. 69, n. 6 Suppl 1, p. S15-26, dec. 2013.
12. CANDIANI, Jorge Ocampo; GATTI, Carlos Fernando; LUPI, Omar. **Dermatología; guías de actualización clínica**. Rio de Janeiro: AC Farmacêutica, 2015.
13. HERANE, M.I.; PIQUERO-MARTÍN, J. **Rosácea y afecciones relacionadas**. Venezuela: Editorial Creser Publicidade, 2007.
14. DEL ROSSO, James Q. et al. Why is rosacea considered to be an inflammatory disorder? The primary role, clinical relevance, and therapeutic correlations of abnormal innate immune response in rosacea in rosacea-prone skin. **J Drugs Dermatol**. v. 11, n. 6, p. 694-700, jun. 2012.
15. DRUMMOND, Peter D.; SU, Daphne. Endothelial and axon reflex vasodilatation to acetylcholine in rosacea-affected skin. **Arch Dermatol Res**. v. 304, n. 2, p. 133-7, mar. 2012.
16. RIVITTI, Evandro A. **Manual de dermatologia clínica de Sampaio e Rivitti**. São Paulo: Artes Médicas, 2014.
17. RAINER, Barbara M. et al. Rosacea is associated with chronic systemic diseases in a skin severity-dependent manner: Results of a case-control study. **J Am Acad Dermatol**. v. 73, n. 4, p. 604-8, oct. 2015.
18. BELDA JUNIOR, Walter; DI CHIACCHIO, Nilton; CRIADO, Paulo Ricardo. **Tratado de Dermatologia**. 2. ed. São Paulo: Atheneu, 2014.
19. MANSOURI, Yasaman; GOLDENBERG, Gary. Devices and topical agents for rosacea management. **Cutis**. v. 94, n. 1, p. 21-5, jul. 2014.
20. OGE', Linda K.; MUNCIE, Herbert L.; PHILLIPS-SAVOY, AmandaR. Rosacea: Diagnosis and Treatment. **Am Fam Physician**. v. 92, n. 3, p.187-96, aug 1. 2015.
21. VANZUUREN Esther J., FEDOROWICZ, Z. Interventions for rosacea: abridged updated Cochrane systematic review including GRADE assessments. **Br J Dermatol**. v. 173, n. 3, p. 651-62, sep. 2015.
22. WEINKLE, Alisson P.; DOKTOR, Vladyslava; EMER, Jason. Update on the management of rosacea. **Clin Cosmet Investig Dermatol**. v. 8, p. 158-77, apr 7. 2015.
23. BLOOM, Bradley S. et al. Impact of intradermal abobotulinumtoxinA on facial erythema of rosacea. **Dermatol Surg**. v. 41 Suppl 1, p. S9-16, jan. 2015.
24. TORREZAN, Luiz; VALENTE, Renata. **Luz Intensa Pulsada: tratamento para o fotoenvelhecimento**. [Internet].; 2015. Disponível em: <http://www.minhavidacom.br/beleza/tudo-sobre/16552-luz-intensa-pulsada-tratamento-para-o-fotoenvelhecimento>. Acesso em: 15 mai. 2016.
25. TANGHETTI, Emil al. Consensus recommendations from the American acne & rosacea society on the management of rosacea, part 4: a status report on physical modalities and devices. **Cutis**. v. 93, n. 2, p.71-6, feb. 2014.

26. LIU, Jianjun et al. Comparative efficacy of intense pulsed light for different erythema associated with rosacea. **J Cosmet Laser Ther.** 2014 Dec; 16(6):324-7.
27. PICCOLO, Domenico; DI MARCANTONIO D.; CRISMAN, Giuliana et al. Unconventional use of intense pulsed light. **Biomed Res Int.** 2014.
28. CHAVANTES, Maria Cristina. **Laser em Biomedicina.** São Paulo: Atheneu, 2009.
29. VANZUUREN, Esther J. et al. Interventions for rosacea. **Cochrane Database Syst Rev.** v. 4, n. CD003262, apr. 2015.
30. MAZER, J. M. Role of laser in the treatment of rosacea. **Ann Dermatol Venereol.** v. 141 Suppl 2, p. S175-8, sep. 2014.
31. SAY, Ekin Mese; OKAN, Gokhan; GÖKDEMİR, Gonca. Treatment Outcomes of Long-Pulsed Nd:YAG Laser for Two Different Subtypes of Rosacea. **J ClinAesthetDermatol.** v. 8, n. 9, p. 16-20, sep. 2015.
32. SALEM, Samar A. et al. Neodymium-yttrium aluminum garnet laser versus pulsed dye laser in erythemato-telangiectatic rosacea: comparison of clinical efficacy and effect on cutaneous substance (P) expression. **J Cosmet Dermatol.** v. 12, n. 3, p. 187-94, sep. 2013.
33. PROCKT, Anderson Pedroso; TAKAHASHI, André; PAGNONCELLI, Rogério Miranda. RM. Uso de terapia com laser de baixa intensidade na cirurgia bucomaxilofacial. **Revista Portuguesa de Estomatologia, Medicina Dentaria e Cirurgia Maxilofacial.** v. 49, n. 4, p. 247-55. 2008.
34. KARU, Tiina. Primary and Secondary mechanisms of action of visible to near infra-red radiation on cells. **J. Photochem. Photobiol. B.** v. 49, n. 1, p. 1-17. 1999.
35. STEINER, Rudolf. Basic Laser Physics. In: **Raulin C, Karsai S. Laser and IPL Technology in Dermatology and Aesthetic Medicine Springer-Verlag Berlin Heidelberg**, 2011.
36. BENVINDO, R.G. et al. Efeitos da terapia fotodinâmica e de uma única aplicação de laser de baixa potência em bactérias in vitro. **Fisioter. Pesqui.** v. 15, n. 1, p. 53-57. 2008.
37. DETERLING, Louise Calil; PRADO, Eunice; MATIAS, Agda Maria S. et al. Benefícios do laser de baixa potência no pós cirúrgico de cirurgia plástica. **Revista Augustus.** v. 14, n. 29, p. 45-53, fev. 2010.
38. KLAUMANN, P.R.; WOUK, A.F.P.F; SILLAS, T. Patofisiologia da dor. **Archives of Veterinary Science.** v. 13, n. 1, p. 1-12. 2008.
39. TOMIMURA, Suely. Avaliação da modulação autossômica e estresse oxidativo pós-indução com laser de baixa intensidade em ratos espontaneamente hipertensos: estudo experimental. 2013. Dissertação (Mestrado em Biofotônica) – Universidade Nove de Julho, 2013.
40. CHAVANTES, Maria Cristina et al. Aplicação do laser de baixa potência em várias especialidades médicas. In: **Uso do laser no Brasil.** São Paulo: Wolferssen & Teixeira (ed.) de Livros, v. 1, 2016. p. 273-285.