

Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias
Faculdade de Ciências e Tecnologias da Saúde

Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

Aplicações do Laser em Dermatologia

Tese de Mestrado

Orientadora: Dra. Ana Luísa Vieira

Vanda Isabel Sequeira Lopes

Lisboa 2012

Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias
Faculdade de Ciências e Tecnologias da Saúde

Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

Aplicações do Laser em Dermatologia

Tese de Mestrado

Vanda Isabel Sequeira Lopes

Contactos:

- +351 91 453 05 22
- vanda.islopes@gmail.com

Lisboa 2012

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar, quero agradecer à minha orientadora Prof. Dra. Ana Luísa VIEIRA, pela orientação que me deu ao longo da realização deste trabalho de Mestrado.

Agradeço também:

Prof. Catarina ROSADO, pela bibliografia fornecida.

Natália ANICETO, colega e amiga, pela grande ajuda que me deu durante todo este processo e pela paciência para as minhas inúmeras questões.

Luís LACERDA, amigo, pela ajuda na procura de informação e obtenção de artigos para a realização deste trabalho.

Finalmente, gostaria de agradecer a Maria Alice CUSTÓDIO e José SEQUEIRA, avós e mentores, pela paciência durante estes meses de elaboração do trabalho.

LISTA DE ABREVIATURAS

- AK** – Actinic Keratose
ALA – 5-Aminolaevulinic Acid
BCC – Basal Cell Carcinoma
BD – Bowen’s Disease
CO₂ LASER – Carbon Dioxide Laser
CW LASER – Continuous-wave Laser
DOS – Diffuse Optical Spectroscopy
FLPDL – Flashlamp-pumped pulsed dye laser
GAG’s – Glucosaminoglicanos
HENE LASER – Helium-Neon Laser
HPD – Haematoporphyrin derivative
IPL – Intense Pulsed Light
IV – Infravermelho
KTP LASER – Potassium titanyl phosphate Laser
LASER – Light Amplification by the Stimulated Emission of Radiation
LDF – Laser Doppler Flowmetry
LDPI – Laser Doppler Perfusion Imaging
LDPM – Laser Doppler Perfusion Monitoring
LIF – Laser Induced Fluorescence
LSR – Laser Skin Resurfacing
MASER – Microwave Amplification by the Stimulated Emission of Radiation
MC – Microscopia Confocal
ND:YAG LASER – Neodymium:Yttrium-Aluminum-Garnet Laser
NS – Nanosegundos
PTEA – Perda Trans-Epidérmica de Água
PDL – Pulsed Dye Laser
PWS – Port-wine stains
QS OU Q-SWITCHED LASERS – Quality-Switched Lasers
ROS – Reactive Oxygen Species
SCC – Squamous Cell Carcinoma
UV – Ultravioleta

ÍNDICE

LISTA DE ABREVIATURAS	4
I. INTRODUÇÃO	7
II. PERSPECTIVA HISTÓRICA	8
II.1. Início da utilização de lasers	8
II.2. Limitações iniciais	9
II.3. Evolução	9
II.4. Estado actual	10
III. ANATOMIA E FIOLOGIA DA PELE	11
IV. LASERS	13
IV.1. Características.....	14
IV.2. Interacção do laser com a pele.....	14
IV.3. Tipos de laser	17
IV.4. Modos de operação.....	18
IV.5. Lasers usados em Dermatologia	19
V. APLICAÇÕES DO LASER EM DERMATOLOGIA	21
V.1. Epilação.....	21
V.2. Lesões Pigmentares	24
V.3. Tatuagens	26
V.4. Lesões Vasculares	30
V.4.1. <i>Port-Wine Stains</i>	30
V.4.2. Hemangiomas.....	32
VI. PHOTODYNAMIC THERAPY – PDT	34
VI.1. Aspectos Históricos	34
VI.2. Mecanismo de Actuação	34
VI.3. Agentes Fotossensibilizantes	35
VI.4. Fontes de Luz.....	35

VII. LASERS EM DIAGNÓSTICO	37
VII.1. <i>Laser Doppler Flowmetry</i> – LDF	37
VII.2. Microscopia Confocal – CM	39
VII.3. <i>Laser-Induced Fluorescence</i> – LIF	40
VIII. CONSIDERAÇÕES PRÁTICAS DOS LASERS	42
VIII.1. Factores que influenciam a escolha do laser	43
VIII.2. Efeitos secundários	43
VIII.3. Contra-indicações.....	43
IX. DIRECÇÕES FUTURAS	45
X. CONCLUSÕES	46
XI. BIBLIOGRAFIA	48
XII. GLOSSÁRIO	54

I. INTRODUÇÃO

O laser é uma técnica cada vez mais utilizada no tratamento e diagnóstico de variadas doenças, em múltiplas especialidades – desde a neurocirurgia até à ginecologia, da gastroenterologia à ortopedia e da oftalmologia à dermatologia. É extremamente difícil afirmar o quão diferente seria a medicina hoje em dia se a tecnologia laser não se encontrasse disponível.

Ao longo desta monografia, a área a abordar vai ser a Dermatologia e as aplicações dos lasers nesta área.

Inicialmente irá ser abordada a história dos lasers, desde a sua descoberta até ao dia de hoje, passando pelas suas limitações iniciais e acabando nas suas evoluções e estado actual. De seguida, irá ser analisada a constituição da pele e os fototipos cutâneos.

Ao longo do trabalho, irá ser explicado o que são lasers, quais as suas características principais e interações com o tecido, quais os tipos de lasers existentes e quais os mais utilizados em Dermatologia. Nesta área, os lasers podem ser utilizados em diversas situações e patologias. Nesta monografia, irá ser discutida a utilização dos lasers na remoção de pêlos (epilação), em lesões pigmentares, na remoção de tatuagens e em lesões vasculares, nomeadamente nas PWS e no hemangioma. Além disso, os lasers são igualmente utilizados como técnicas de diagnóstico, pelo que serão descritas três técnicas utilizadas como tal – LDF, CM e LIF.

Por último, serão abordadas as considerações práticas dos lasers, isto é, os factores que influenciam a escolha de um laser, os efeitos secundários derivados do uso de lasers e as contra-indicações ao uso de lasers, tal como qual o futuro na utilização dos lasers.

II. PERSPECTIVA HISTÓRICA

II.1. Início da utilização de lasers ^{[1], [2], [3], [4], [5], [6]}

Albert Einstein, em 1917, no seu tratado sobre a Teoria dos Quânticos de Radiação, publicou todas as fórmulas e conceitos teóricos necessários para a construção de um laser. Neste tratado, Einstein descreveu a interação de átomos e moléculas com a energia electromagnética, em termos de absorção e emissão espontânea de energia. Este concluiu, através do uso dos princípios da termodinâmica, que era possível estimular a emissão de energia. ^[1]

No entanto, foi somente em 1959 que o primeiro laser foi desenvolvido, por Charles H. Townes e Arthur L. Schawlow, quarenta e dois anos após Einstein propor o conceito de emissão estimulada de energia. Este primeiro laser foi denominado de MASER – amplificador de microondas mediante a emissão estimulada de radiação. ^[1,2,3]

Em 1960, Theodore H. Maiman foi o primeiro a trabalhar com um laser, o laser rubi. Neste sistema, um cristal de rubi era estimulado por energia de microondas de forma a gerar um feixe de luz vermelha com um comprimento de onda de 694 nm. Mesmo sendo uma fonte de grande interesse científico, esta tecnologia recebeu muito pouca atenção inicialmente por parte da comunidade médica, no entanto, o laser rubi foi o primeiro que levou ao desenvolvimento de variados sistemas de laser. ^[1,2,4]

Em 1963, o dermatologista Leon Goldman “o Pai dos Lasers em Medicina e Cirurgia” (figura 1), foi o primeiro físico a testar um protótipo do laser rubi na pele. Os lasers de árgon e dióxido de carbono (CO₂) foram, posteriormente, desenvolvidos em 1964, e rapidamente se tornaram no foco para o desenvolvimento de lasers cutâneos nas duas décadas seguintes. ^[4,5,6]



Figura 1 - Dr. Leon Goldman [A]

Em 1964, foi realizado o primeiro tratamento com lasers rubi e neodímio (Nd) a um carcinoma das células basais e, em 1965, foi feita a primeira remoção de uma tatuagem através do laser rubi Q-switched. ^[4]

II.2. Limitações iniciais ^[3]

O laser de árgon emite radiação azul-verde na gama dos 488/514 nm e foi primeiramente utilizado para tratar proliferações vasculares benignas. Apesar deste laser ser eficaz a aclarar manchas cor de vinho (PWS) e hemangiomas, havia uma taxa demasiado elevada de formação de cicatrizes hipertróficas. ^[3]

O laser de dióxido de carbono, que emite radiação infravermelha na gama dos 10.600 nm, era usado na destruição de várias lesões epidérmicas e dérmicas. Infelizmente, este laser de comprimento de onda contínuo (CW) levou a uma grande incidência de cicatrizes hipertróficas e alterações pigmentares devidas a uma exposição prolongada (e queimadura) da pele à radiação proveniente do laser. ^[3]

II.3. Evolução ^[4]

Desde o começo da década de 80, com a elucidação dos princípios da fototermólise selectiva por Anderson e Parrish, que a tecnologia laser foi tão aperfeiçoada que ganhou imensa popularidade entre os profissionais médicos de todas as especialidades, o que levou a que esta seja considerada uma das primeiras linhas de tratamento de várias condições cutâneas congénitas e adquiridas. A teoria de Anderson e Parrish revolucionou o campo da cirurgia cutânea com laser, pois descrevia como era possível o controlo da destruição de tecido lesionado alvo sem que ocorresse danos térmicos significativos nas estruturas circundantes. Para isto, deve-se ter em conta três princípios:

1. Deve ser seleccionado o comprimento de onda apropriado, o qual seja absorvido pelo tecido alvo;
2. A duração da exposição do tecido à radiação (duração de pulsação) deve ser inferior ao tempo de relaxamento termal do alvo;
3. A densidade de energia (ou fluência) fornecida pelo laser deve ser suficientemente alta, de forma a destruir o alvo dentro do tempo estipulado.

Assim sendo, tendo por base estes três princípios, os parâmetros do laser podem ser ajustados em cada aplicação cutânea de forma a obter o efeito máximo na destruição do alvo com o mínimo de danos no tecido circundante. ^[4]

II.4. Estado Actual^[4]

É extremamente difícil afirmar o quão diferente seria a medicina hoje em dia se a tecnologia laser não se encontrasse disponível. Isto deve-se ao facto de, em várias especialidades (desde a neurocirurgia à ginecologia, da gastroenterologia à ortopedia, e da oftalmologia à dermatologia), os lasers terem assumido um papel importante no tratamento de doenças.

Inicialmente, o uso clínico dos lasers era bastante limitado, devido ao baixo número de lasers desenvolvidos. No entanto, com o maior desenvolvimento de lasers a funcionar a diferentes comprimentos de onda, foram possíveis avanços na área clínica.

Antes da criação da tecnologia laser, os restantes aparelhos utilizados nos tratamentos dermatológicos queimavam a lesão de uma forma não específica, ou seja, queimavam a área a tratar e a área em redor desta. Um dos maiores avanços relativamente aos lasers consiste na possibilidade deste ser específico para a lesão a tratar. Além disso, o processo de cicatrização é mais fácil e rápido e os lasers apresentam uma maior segurança, ou seja, a sua evolução permitiu o seu uso com um mínimo de efeitos secundários.^[4]

III. ANATOMIA E FISIOLOGIA DA PELE [7], [8], [9]

A pele é um órgão complexo e multifuncional, que apresenta capacidade para se adaptar às condições ambientais. Esta é o maior órgão do corpo humano, apresentando uma superfície de 1,8 a 2 m² e um peso de 17kg. [7] Por ser tão visível, a pele dispõe de um conjunto de características que nenhum outro órgão dispõe. A sua importância está relacionada com as suas funções, nomeadamente a sua função como barreira mecânica e química, fotoproteção, queratopoiese, termorregulação, formação e manutenção do estrato córneo, lubrificação e manutenção da composição corporal. A pele é composta por vários tipos celulares e estruturas independentes que funcionam todos para atingir um objectivo protector comum. [8,9]

A pele encontra-se dividida em três camadas – epiderme, derme e hipoderme. (figura 2).

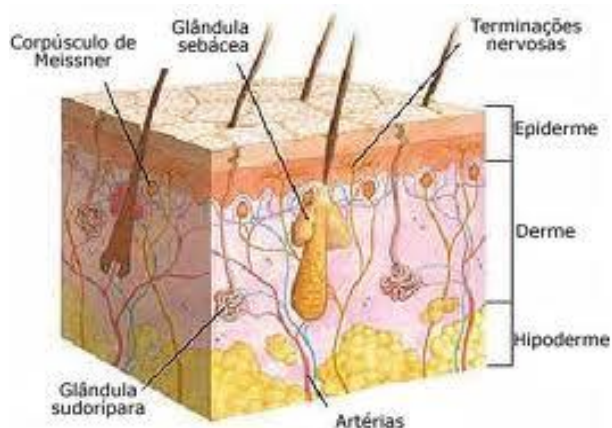


Figura 2 - Constituição da Pele [B]

A epiderme é a camada mais superficial, de origem ectodérmica, composta por epitélio plano estratificado, apresentando algumas terminações nervosas livres. Esta camada é avascular e de espessura variável, sendo constituída por quatro estratos: basal, espinhoso, granuloso e córneo (de baixo para cima). [7,8,9]

A derme é uma camada de origem mesodérmica, vascularizada e innervada, composta por tecido conjuntivo, onde existe um número reduzido de células. Esta tem uma matriz extracelular complexa composta por elastina, colagénio e glucosaminoglicanos (GAG's, como é o caso do ácido hialurónico). A derme é dividida em duas zonas, a derme papilar e a derme reticular. As células características desta camada são os fibroblastos, células chave onde ocorre a síntese das fibras proteicas (reticulares, elásticas e colagénicas). Esta camada é ainda composta por glândulas sebáceas e folículos pilosos. [7,8]

A hipoderme é composta por tecido conjuntivo especializado e as suas células características são os adipócitos, onde existe armazenamento de triglicéridos para consequente produção de energia. A espessura desta camada varia com a região anatómica e com o sexo do indivíduo. Esta camada apresenta propriedades protectoras contra traumatismos e variações térmicas. ^[7,8]

A pele humana pode ser classificada em diferentes tipos de acordo com diversos parâmetros. A nível clínico, a divisão é simples, existindo apenas dois tipos: pele normal e pele seca (xerose).

A classificação cosmetológica reside no aspecto cutâneo, o qual é avaliado visualmente. Sendo assim, pode-se classificar a pele em oleosa/gordurosa, seca/escamosa, suave ou rugosa, e mista.

A classificação baseada em parâmetros fisiológicos consiste em medições de pH cutâneo, microtopografia superficial, conteúdo lipídico, perda trans-epidérmica de água (PTEA), coloração, capacidade de tamponamento, entre outros parâmetros. Por abranger um grande número de parâmetros fisiológicos, esta classificação é considerada mais objectiva e menos variável. ^[8]

A classificação de Fitzpatrick, a qual irá aparecer ao longo desta monografia, baseia-se na sensibilidade ao sol e abrange seis categorias:

Tabela 1 - Classificação de Fitzpatrick [8]

Fototipo Cutâneo	Padrão Racial	Reacção à Luz (Eritema)	Pigmentação
I	Caucasiano	Muito intensa	Nula
II	Nórdico	Intensa	Ligeira
III	Caucasiano	Moderada	Moderada
IV	Mediterrâneo/Mongolóide	Ligeira	Acentuada
V	Caucasiano	Muito Ligeira	Muito Acentuada
VI	Indiano/Negro	Ausente	Negra

IV. LASERS

A terapia por luz, ou fototerapia, é um dos métodos terapêuticos mais antigos usados pelo homem, tendo evoluído desde a terapia com luz solar e por ultravioleta para terapias com luz coerente, como lasers, ou não coerente, como o caso dos díodos emissores de luz.

A sigla LASER é um acrónimo para amplificação da luz por emissão estimulada da radiação. Assim sendo, o laser não é apenas um aparelho, mas também um processo físico de amplificação. [10] Quando a energia de um fóton incidente num átomo é suficiente o fóton pode ser absorvido por um átomo fazendo-o passar para um estado excitado. Posteriormente o átomo pode transitar para um estado de menor energia através de dois mecanismos: emissão espontânea ou desencadeado pela presença de radiação electromagnética, emissão estimulada. (figura 3)

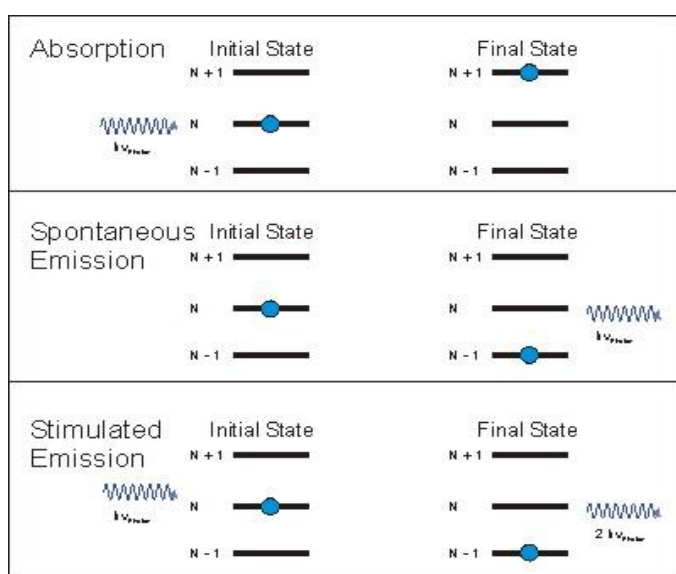


Figura 3 – Esquema de interações fóton-matéria [C]

Todos os lasers são formados pelos mesmos quatro componentes: o meio do laser (sólido, líquido ou gasoso), a cavidade óptica que se encontra à volta do meio (sítio onde se processa a amplificação), a fonte de energia (“bomba” que excita os átomos e gera a inversão da polarização) e o sistema de fornecimento (composto por fibra óptica ou por um braço articulado com espelhos, os quais garantem a emissão exacta da luz em direcção ao alvo). [1,10]

IV.1. Características^{[2], [5], [6], [10]}

A estimulação da emissão de luz através de um laser faz com que esta apresente três propriedades únicas que a diferem de outras fontes luminosas. São elas:

- **Monocromáticas:** É uma luz monocromática, gerada por uma colecção de átomos ou moléculas idênticas, as quais emitem fótons com um mesmo comprimento de onda. Esta característica é importante devido à absorção selectiva por parte do tecido humano.
- **Coerência:** Todas as ondas de luz se movem juntas no tempo e no espaço, permitindo que uma grande intensidade de luz incida sobre uma pequena área.
- **Colimação:** Processo de alinhamento dos feixes de luz, sem que exista divergência ou perda de intensidade aquando de um aumento da distância.

IV.2. Interação do laser com a pele^{[1], [4], [10]}

Tendo em conta a forma de actuação da luz sobre o tecido e o efeito produzido, podem existir cinco tipos de interacção: Fototérmica, Fotomecânica, Fotoquímica, Foto-biomodulação e Fototermólise selectiva.^[10]

1. Na **interacção fototérmica**, a energia luminosa é absorvida e transformada em calor, levando à coagulação ou vaporização.
2. Na **interacção fotomecânica**, existe uma acção mecânica sobre o tecido sob a forma de onda de choque.
3. Na **interacção fotoquímica**, existe uma quebra directa das ligações químicas entre os átomos de uma molécula, activando, conseqüentemente, uma reacção química.
4. Na **interacção por foto-biomodulação**, a luz é usada como forma de modulação das actividades intra- e intercelulares.
5. Na **interacção por fototermólise selectiva**, combina-se o comprimento de onda e a duração do impulso de forma a obter o efeito desejado no tecido alvo.

A principal interacção descrita pelos lasers em Dermatologia é através de fototermólise selectiva, na qual, a luz laser, ao incidir sobre o tecido, é parcialmente transmitida, reflectida, espalhada e absorvida (figura 3). A fototermólise selectiva é o mecanismo mais utilizado, uma vez que a luz laser interage especificamente com o cromóforo, ou seja, atinge somente a lesão e não os tecidos circundantes. ^[1,4,10]

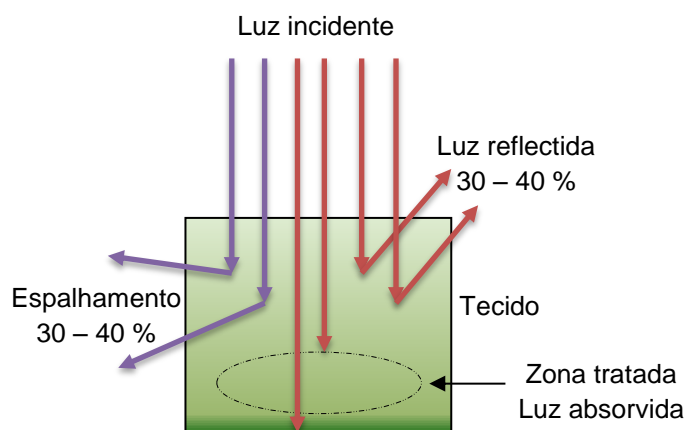


Figura 4 - Interação luz-tecido [D]

Para que exista efeito da luz do laser sob o tecido, é necessária uma “sintonia” entre o tecido tratado e a energia a ser utilizada. Ou seja, podemos colocar diversos comprimentos de onda de luz na pele, no entanto, apenas um comprimento de onda específico será absorvido pelo tecido alvo. Em particular, a energia proveniente dos lasers mais utilizados em medicina é transformada em calor e, desta forma, obtém-se o efeito térmico sobre o tecido. ^[10]

Os dois princípios básicos da fototermólise selectiva que influenciam a interacção entre a luz e o tecido são o comprimento de onda da luz e a duração de pulso. ^[4,10] Cada zona do nosso organismo responde de forma diferente ou apresenta afinidades diferentes para com os diferentes comprimentos de onda. Certos tecidos são transparentes a determinados lasers, enquanto que outros absorverão completamente a luz. Quanto à duração da pulsação, esta deve ser longa o suficiente para actuar sobre o tecido alvo, porém deve ser rápida, de forma a causar o mínimo de efeitos adversos possível nos tecidos adjacentes. Em suma, é possível provocar o efeito térmico necessário para a remoção/tratamento de um determinado ponto específico, de forma selectiva, sem afectar o tecido adjacente. ^[10]

A deposição de energia num tecido não depende apenas das características do laser como potência, comprimento de onda e duração, mas também das propriedades ópticas dos tecidos como os coeficientes de absorção e de difusão.

A propriedade óptica da pele é um determinante importante na escolha do laser. Existem dois cromóforos principais na pele: a hemoglobina oxigenada, que absorve a três comprimentos de onda diferentes – 418, 542 e 577 nm, e a melanina, que abrange uma gama muito grande de absorção. Adicionalmente, a água trata-se do principal absorvente de radiação, a qual pode afectar a qualidade dos efeitos térmicos dos lasers, como a coagulação e a vaporização. No entanto, a sua taxa de absorção é menor para a região do infravermelho. [1,4,10]

O gráfico 1 mostra a curva de absorção de alguns dos componentes do organismo humano, tal como a melanina e a hemoglobina, assim como da água. [10]

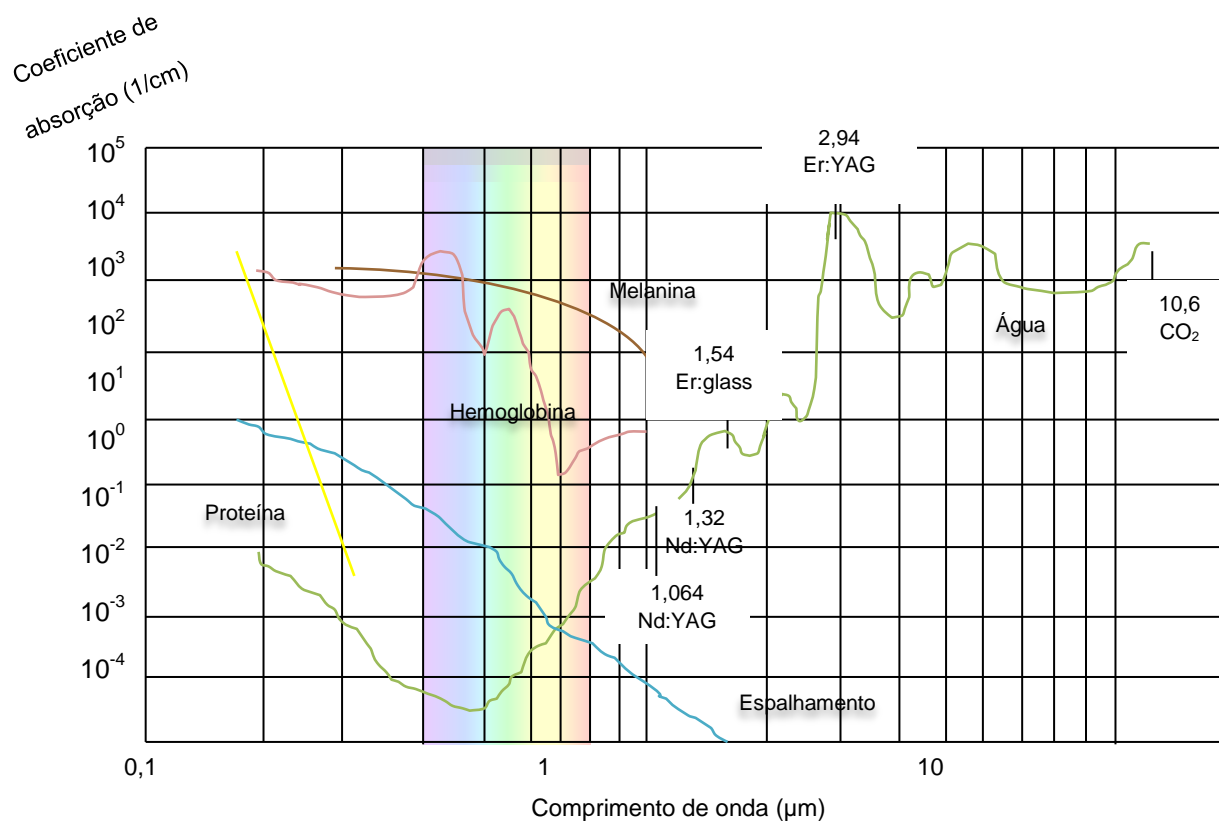


Gráfico 1 - Curva de absorção de componentes do organismo humano [10]

Através do gráfico acima pode-se observar que a absorção da melanina na zona do infravermelho (zona situada a seguir ao visível) é bastante ampla, o que permite que vários tipos de laser possam ser utilizados com eficiência no tratamento de lesões pigmentadas e epilação (laser de diodo e Nd:YAG). Quando comparados com os lasers “visíveis”, o seu poder de penetração no tecido é maior e a afinidade pela melanina menor, devido a um comprimento de onda mais longo. Estas características tornaram estes lasers os preferidos para uma variedade de tratamentos, uma vez que apresentam riscos menores quanto a danos à superfície da

pele por absorção da melanina, sendo também eficazes em tratamentos ao nível da derme (como epilação e tratamento de lesões vasculares profundas).^[10]

Como se pode verificar no gráfico, cada material (proteína, hemoglobina, melanina e água), consoante o comprimento de onda, apresenta um perfil de absorção diferente, daí se observar as curvas variar para um mesmo material. A curva de espalhamento reflecte exactamente isto, ou seja, reflecte as absorções preferenciais por parte de cada material.

Através do Gráfico 1 pode-se constatar que os lasers que apresentam uma maior afinidade para a molécula de água, presente nos tecidos, são os lasers Er:YAG e CO₂. A luz do laser, ao incidir sobre a pele, é rapidamente absorvida pelas primeiras camadas de células, fazendo com que estes sejam excelentes instrumentos de corte ou remoção de tecidos, de forma precisa e superficial (como nos *peelings* com laser e *resurfacing*). O laser Er:YAG apresenta um risco térmico inferior e actua mais à superfície, uma vez que o seu pico de absorção se encontra cerca de dez vezes acima do laser de CO₂, o que o torna um laser mais suave.^[10]

São também muito importantes as propriedades térmicas do tecido, como o calor específico e a condutividade térmica, na medida em que permitem a distinção entre tecidos bons e maus condutores.

IV.3. Tipos de Laser^{[1], [2], [10], [11]}

Os lasers são geralmente denominados de acordo com o meio onde se encontra a cavidade óptica. Por exemplo, os lasers a gás têm árgon, vapor de cobre, hélio, dióxido de carbono, entre outros. Um dos lasers mais usados de conteúdo líquido contém um corante com rodamina, o PDL. Os lasers sólidos compreendem os de rubi, Nd:YAG, alexandrite, érbio e diodo.^[1,2,10,11] Assim, podemos afirmar que o meio localizado dentro da cavidade óptica é composto por uma substância gasosa, líquida ou sólida, e é esta substância que produz o feixe de luz e que vai determinar o comprimento de onda do laser.

As fontes de energia são necessárias para estimular a produção do feixe de luz, e estas podem ser a electricidade, as *flashlamps* – IPLs – e outros lasers. Após o disparo pela fonte de energia, é necessário que o feixe de luz seja distribuído ao tecido. O sistema de distribuição modifica o feixe de laser e conduz a substância presente na cavidade óptica ao paciente. Estes sistemas de distribuição podem ser de

dois tipos: Braços articulas ou fibras ópticas. Cada sistema de distribuição termina num sítio no qual a luz é transmitida ao tecido.

Todos estes lasers são usados no tratamento clínico de uma grande variedade de doenças e síndromes, de acordo com o seu comprimento de onda, duração de pulso e energia.

Tabela 2 - Tipos de Laser e respectivos comprimentos de onda [10]

Nome	Tipo	Comprimento de onda (nm)
Argônio		488 e 514
Vapor de cobre	Gás	511 e 578
Criptônio		521 – 530
YAG de frequência dupla	Sólido	532
Pulsed dye laser	Líquido	577 – 595
Hélio-Néon	Gás	632
Rubi		694
Alexandrite		755
Díodo		800 e 1450
Nd:YAG	Sólido	1064 e 1320
Érbio:Vidro		1540
Érbio:YAG		2940
Dióxido de Carbono	Gás	10600

IV.4. Modos de Operação ^{[5], [10], [12]}

Os lasers descritos podem ser operados de diferentes formas: Modo contínuo (CW), Pulsado ou Quasi-CW, Superpulsado e Q-switched. ^[5,10,12]

No modo de operação contínuo (CW), o laser permanece ligado, emitindo luz de forma ininterrupta. Geralmente, este tipo de operação é realizado com o auxílio de um pedal. ^[5,10,12]

Os lasers pulsados funcionam como um interruptor, ou seja, o laser funciona como em CW, no entanto, a emissão de luz é feita em pulsos. ^[5,10,12]

O modo de operação superpulsado foi desenvolvido de forma a reduzir o efeito térmico residual provocado pelo laser nos dois modos de actuação anteriores. Neste, o laser fornece pulsos muito rápidos, de alta energia, de forma a causar o mínimo de danos no tecido adjacente. A duração do pulso, neste tipo de lasers, é fixa. [5,10,12]

Nos laser Q-switched, adicionou-se uma espécie de atenuador ao ressoador óptico do laser, isto é, um cristal submetido a alta frequência eléctrica e controlado electronicamente de forma a produzir um pulso muito rápido (na ordem dos nanosegundos) e de altíssima energia, o qual não é possível com sistemas eléctricos ou mecânicos. Sendo o atenuador um cristal, este é um modo de operação utilizado em lasers de cristal, como o rubi, alexandrite e Nd:YAG. Estes são bastante utilizados no tratamento de lesões pigmentadas da pele e na remoção de tatuagens. [5,10,12]

A maior parte dos lasers utilizados em Dermatologia são pulsados, sendo os lasers contínuos (CW) apenas utilizados como lasers de corte, em cirurgias.

IV.5. Lasers usados em Dermatologia [1], [2], [4], [10], [11]

Os lasers foram introduzidos em Dermatologia em meados de 1960. Os dermatologistas tiveram um grande impacto na definição das utilidades clínicas e limitações dos lasers. Estes ajudaram, igualmente, a definir a especificidade da interacção laser-tecidos, o que, mais tarde, conduziu ao aperfeiçoamento do uso destes aparelhos. Tal como referido anteriormente, quando as características de absorção de um tecido-alvo são combinadas de forma precisa com um comprimento de onda ideal, a especificidade máxima da interacção luz-tecido pode ocorrer. [1,2,4,10,11]

Na prática clínica de dermatologia, são utilizados, maioritariamente, seis tipos de lasers – pulsed dye laser (PDL), laser de rubi, KTP laser e laser alexandrite (para comprimentos de onda situados na zona do visível), laser de dióxido de carbono e laser Nd:YAG (para comprimentos de onda situados na zona do infravermelho). O facto de serem utilizados lasers para estes comprimentos de onda prende-se ao facto da hemoglobina e melanina absorverem fortemente comprimentos de onda na região do azul/verde e em toda a região do visível, respectivamente, e da água absorver fortemente comprimentos de onda na zona do IV. [11]

O principal efeito dos lasers na pele é, como foi referido em cima, a fototermólise e as indicações dermatológicas mais comuns para o uso de lasers são lesões vasculares, tumores benignos e malignos, lesões pigmentares, epilação e tatuagens. Além disso, os lasers também podem ser utilizados como meio de diagnóstico.

V. APLICAÇÕES DO LASER EM DERMATOLOGIA

V.1. Epilação ^{[2], [4], [10], [13], [14]}

Há uns anos atrás, quando se ouviu falar pela primeira vez de remoção de pêlos com laser, este assunto gerou bastante controvérsia. ^[10] Actualmente, é aceite pela sociedade, uma vez que remove os pêlos por um longo período de tempo, apresentando poucos ou nenhuns efeitos adversos. Existem vários estudos científicos que comprovam a acção destes sistemas a longo prazo. ^[2,4,10,13,14]

Este tipo de epilação pode utilizar vários tipos de laser: rubi, alexandrite, diodo e Nd:YAG, podendo também ser usada a luz pulsada. ^[2,4,10]

O folículo piloso pode ser destruído pela luz por meio de três mecanismos: térmico (por meio do calor), mecânico (por meio de ondas de choque ou cavitação violenta) ou fotoquímico (por meio de geração de mediadores tóxicos). O mecanismo de actuação dos principais tipos de laser é a destruição térmica – fototermólise selectiva, como já referido no ponto III desta monografia. ^[10]

Existem vários factores que influenciam a eficácia do laser na remoção de pêlos: a cor dos pêlos e da pele, o ciclo do pêlo, o arrefecimento do local a ser tratado e os factores endócrinos. ^[2,4,10]

Todos os pêlos e cabelos do ser humano passam por diversas fases de crescimento – O ciclo do pêlo divide-se em três fases: anagénica (fase de crescimento), catagénica (fase de regressão) e telogénica (fase de repouso). O ciclo de pêlo é de cerca de 21 a 30 dias, e a utilização do laser de forma repetida permite sincronizar a fase anagénica, induzindo e/ou diminuindo a fase telogénica, de forma a aumentar a eficácia do tratamento de eliminação dos pêlos a cada aplicação consecutiva.

A cor dos pêlos é determinada por factores genéticos, e depende tanto do tipo como da quantidade de melanina que se encontra no interior dos pêlos. A produção de melanina ocorre somente na fase anagénica do ciclo do pêlo. Existem dois tipos de melanina: a eumelanina e a feomelanina, e são estas que ditam a diferença entre os vários tipos de pele. O contraste entre a cor da epiderme (fototipo) e a cor dos pêlos é de extrema importância para a determinação dos comprimentos de onda ideais e da duração dos pulsos, para que o tratamento seja o mais eficaz possível. Para contrastes maiores (pele clara e pêlos escuros), devem ser usados comprimentos de

onda menores, com pulsos breves, de forma a não causar lesão ao nível da epiderme. Para contrastes menores (peles escuras e pêlos escuros), são usados comprimentos de onda maiores, de forma a existir uma maior penetração e uma menor absorção por parte da melanina, com pulsos de duração superior. ^[4,10]

O arrefecimento da epiderme durante o processo de epilação pode ser obtido de várias formas, sendo que a utilização de um gás criogénico, incluído no equipamento, e que é libertado sob a forma de spray, é o mais utilizado. Este arrefecimento permite uma diminuição da sensação de desconforto resultante da epilação. ^[2]

Os factores endócrinos também influenciam a eficácia do laser na remoção dos pêlos. As hormonas tiroideias e a hormona de crescimento são as que mais interferem neste processo, uma vez que estas promovem o crescimento generalizado dos pêlos, principalmente quando desreguladas (como é o caso do hipotiroidismo). ^[2,10]

O laser de rubi foi o primeiro laser a atingir a redução definitiva de pêlos. Este emite energia com um comprimento de onda de 694 nm – zona do vermelho do visível, a qual penetra na derme e é bastante absorvida pela melanina – tal como foi possível observar no gráfico 1. Em comparação com os restantes lasers que se encontram no mercado, este é o que apresenta uma maior eficácia na remoção de pêlos claros e ruivos. ^[2,10]

O laser alexandrite foi lançado no mercado após o laser de rubi. Este apresenta um mecanismo de acção semelhante ao anterior, diferindo apenas no comprimento de onda, o qual atinge os 755 nm, permitindo-lhe uma penetração mais profunda na pele. Este é menos absorvido pela melanina, o que lhe confere uma maior eficácia em peles mais escuras, ao contrário do laser de rubi. Existem diversas marcas comerciais do laser alexandrite disponíveis no mercado, sendo o mais conhecido o GentleLaser®, da Candela. Este equipamento possui um sistema de arrefecimento da epiderme, o qual consiste no uso de tetrafluoretano (gás refrigerante), libertado na forma de spray, que produz um arrefecimento epidérmico rápido ao sofrer um processo de evaporação, tornando o tratamento mais rápido. ^[2,10]

O laser de diódo emite energia na gama dos 800 nm, o que lhe confere uma menor absorção por parte da melanina, sendo assim bastante eficaz na remoção de pêlos em peles mais escuras (inclusive peles negras e bronzeadas). ^[2,10]

Os lasers Nd:YAG emitem energia com um comprimento de onda de 1.064 nm e com pulsos de milissegundos, ou seja, longos, o que lhes confere uma penetração ainda mais profunda em relação aos restantes lasers. Assim sendo, estes sofrem uma mínima absorção por parte da melanina, o que lhes confere uma grande eficácia na remoção de pêlos em peles negras e bronzeadas – sendo estes os mais seguros nestes tipos de peles. Estes tipos de lasers são igualmente usados no tratamento da pseudofoliculite da barba, um problema de pele encontrado, principalmente, em peles negras. [2,10]

Actualmente, existem clínicas (como a Clínica do Pêlo) que utilizam apenas dois tipos de laser, o laser alexandrite e o Nd:YAG. Para fototipos I, II, III ou IV (classificação de Fitzpatrick), utiliza-se o laser alexandrite, permitindo um tratamento eficaz e seguro. Para os fototipos V e VI (peles bronzeadas a negras), o tratamento é feito com o laser Nd:YAG, devido à elevada quantidade de melanina presente na pele.

Tabela 3 – Vantagens e Desvantagens dos lasers usados em Epilação [10]

Laser	Vantagens	Desvantagens
Rubi (pulso longo)	O melhor para pêlos finos e pouco pigmentados. É o que apresenta maior número de estudos.	Lento. Maior risco de reacções adversas em peles mais escuras.
Alexandrite (pulso longo)	Efectivo também em pêlos finos e moderadamente pigmentados. Praticamente indolor. Não necessita de limpeza do sistema de arrefecimento.	Risco relativo para peles escuras.
Díodo	Efectivo e relativamente seguro em peles escuras. Efectivo para pêlos grossos.	Pouco efectivo para pêlos finos e claros.
Nd:YAG (Q-switched)	Seguro para todos os tipos de pele. Remoção temporária para pêlos finos e claros. Praticamente indolor. Rápido.	Remoção permanente de pêlos não demonstrada.
Nd:YAG (pulso longo)	Seguro para todos os tipos de pele.	Pouco efectivo para pêlos finos e claros.

V.2. Lesões Pigmentares [2], [4], [5], [6], [10], [15], [16]

Uma das áreas mais interessantes aquando do uso de lasers em dermatologia reside no tratamento de pigmentação cutânea. O desenvolvimento de lasers específicos para pigmentos, com pulsos curtos, possibilitou o tratamento de uma grande variedade de lesões pigmentadas na pele e com baixos riscos de complicações. [10]

O primeiro cientista a utilizar o laser para tratar lesões pigmentadas na pele foi Goldman, no início da década de 1960. Para este efeito, Goldman utilizou o laser rubi a 694 nm e com pulsos longos. Estudos posteriores demonstraram que o limiar de exposição era muito menor aquando do uso do laser rubi em modo QS, com um pulso mais curto, uma vez que apresentava um efeito mais selectivo. [2,5,10,16]

As lesões pigmentares são classificadas em epidérmicas, dérmicas e mistas. As lesões epidérmicas incluem máculas café com leite, lentigos solares, Nevo de Becker, nevo Spilus e efélides. As lesões dérmicas e mistas abrangem a hiperpigmentação pós-inflamatória ou devida a fármacos, nevos de Ota e Ito e melasma. [4,15,16]



**Figura 5 - Mácula
Café au Lait [E]**



Figura 6 - Becker's Nevi [F]



Figura 7 - Lentigos Solares [G]



Figura 8 – Efélides [H]



Figura 9 - Nevus Spilus [I]



Figura 10 – Melasma [J]



Figura 11 - Nevus de Ota/Ito [K]



Figura 12 - Hiperpigmentação pós-

É importante saber qual o tipo de lesão pigmentar de forma a decidir qual o comprimento de onda a usar no seu tratamento – Comprimentos de onda mais longos penetram mais em profundidade.

Os sistemas de laser mais comuns para o tratamento de lesões pigmentadas são os lasers rubi QS (694 nm), alexandrite QS (755 nm) e Nd:YAG QS (1064 e 532 nm), sendo também usada a IPL. [2,4,5,6,10,15,16]

O laser rubi QS foi o primeiro a ser utilizado com sucesso na remoção de lesões pigmentares dérmicas sem deixar marcas nem cicatrizes. A melanina absorve a luz no espectro do infravermelho e o tempo de relaxamento térmico de um melanossoma de $1\mu\text{m}$ é de $1\mu\text{s}$. Devido às suas propriedades (comprimento de onda de 694 nm, fluência de $4 - 10 \text{ J/cm}^2$ e duração de pulso de 10 a 40 ns), o laser rubi QS apresenta uma baixa incidência e risco de formação de cicatrizes e purpura. [2,5,6,10,15]



Figura 13 – A) Lentigos solares no dorso da mão, antes da aplicação de laser. B) Esbranquiçamento das lesões logo após a aplicação do laser rubi. C) 30 dias após aplicação do laser. [D]

O laser Nd:YAG QS pode actuar a dois comprimentos de onda, na zona do infravermelho a 1064 nm ou na zona do verde a 532 nm, com uma duração de pulso de 5 a 10 ns. O sistema que actua na zona do infravermelho é o escolhido aquando de lesões pigmentares dérmicas mais profundas, como nevos de Ota, e é o mais seguro quando se trata dos fototipos III a VI na classificação de Fitzpatrick, pois apresenta uma menor absorção pela melanina. Este tipo de laser apresenta uma baixa incidência de hiperpigmentação e formação de cicatrizes, uma incidência moderada de hipopigmentação e uma elevada incidência para formação de purpura. A um comprimento de onda de 532 nm, o laser Nd:YAG QS é o mais usado em lesões pigmentares epidérmicas, como lentigos e máculas café au lait, uma vez que estas são lesões mais superficiais. [2,5,6,10,15]

O laser alexandrite QS emite uma luz vermelha a um comprimento de onda de 755 nm e tem uma duração de pulso de 50 a 100 ns. Este é efectivo no tratamento de lesões pigmentares epidérmicas e dérmicas. Devido à sua longa duração de pulso e ao seu comprimento de onda, este sistema apresenta uma baixa incidência para formação de cicatrizes, purpura e hiperpigmentação, e uma incidência moderada para hipopigmentação. [2,5,6,10,15]

A eficácia e o perfil de segurança do laser alexandrite QS são semelhantes aos do laser rubi QS, excepto em relação à hipopigmentação temporária, a qual é menos comum após tratamento com o laser alexandrite QS. [2,10]

V.3. Tatuagens [1], [2], [4], [6], [10], [17], [18], [19], [20], [21]

A arte de tatuar é uma forma de adorno que existe há vários milénios. [10] Foram encontrados muitos exemplos de tatuagens em culturas antigas, sendo que o caso mais antigo remonta à Idade do Bronze. Em 1991, uma múmia com 5300 anos foi encontrada nos Alpes Ötztal, perto da fronteira de Áustria e Itália. Esta, conhecida como “Ötzi, the Iceman”, a múmia mais antiga alguma vez encontrada, apresenta cinquenta e sete tatuagens como forma de adorno. Ao longo do tempo, estas tatuagens têm tido vários objectivos: como forma de realçar beleza, proporcionar cura, declarar pertença ou mesmo como forma de punição. [17,20]

Durante muitos anos, a arte de tatuar foi um processo lento e bastante trabalhoso, uma vez que cada perfuração da pele era realizada à mão. No entanto, no final de meados de 1800, a invenção da máquina eléctrica para tatuar revolucionou a arte. As tatuagens tornaram-se possíveis e acessíveis para a maioria das pessoas. [17]

Nos últimos anos, tem existido um grande aumento do número de indivíduos que procuram esta forma de arte como forma de embelezamento da pele, nomeadamente a população abaixo dos 30 anos. Actualmente, mais de 10% da população apresenta, pelo menos, uma tatuagem. No entanto, por numerosas razões, principalmente por razões sociais, muitos destes indivíduos procuram tratamento médico que ajude na sua remoção. ^[2,10,17,18,20]

Foram utilizados vários métodos na remoção de tatuagens ao longo dos tempos, como a dermoabrasão, excisão, peelings químicos, crioterapia, entre outros, no entanto estes eram métodos bastante destrutivos e não selectivos, que resultavam na formação de cicatrizes hipertróficas e alterações pigmentares permanentes. Estas técnicas foram, portanto, abandonadas na remoção de tatuagens. ^[6,19]

A descoberta da fototermólise selectiva tornou possível a destruição de pigmentos das tatuagens, apresentando um risco mínimo para o tecido envolvente e um risco limitado de efeitos adversos. Este tratamento requer pulsos de curta duração, na ordem dos nanosegundos, e intensidades elevadas. ^[18]

As tatuagens consistem em pequenas partículas de pigmentos situadas na derme, de forma deliberada ou como resultado de um trauma. ^[18] Estas encontram-se divididas em cinco categorias: profissionais, amadoras, cosméticas, traumáticas e médicas. ^[10,17]

As tatuagens profissionais, aplicadas por uma agulha vibratória de uma máquina de tatuar, são as mais comuns. Este tipo de tatuagem é criado com pigmentos de várias cores, que são conhecidos por suportar o “teste do tempo”. Em comparação, as tatuagens amadoras são compostas por substâncias como o carvão, a fuligem, a tinta da caneta ou qualquer outro tipo de pigmento que o tatuador tenha à mão. O pigmento é aplicado através de máquinas de tatuagem feitas em casa, ou simplesmente com uma agulha.

As tatuagens cosméticas têm vindo a ser bastante populares nos últimos anos. Cores como o castanho, o rosa e o vermelho têm sido aplicadas nos olhos, face e lábios como forma de simular a maquilhagem ou como forma de pigmentação natural, como é o caso da auréola do peito aquando de uma reconstrução mamária.

As tatuagens traumáticas resultam da deposição de um pigmento na pele por abrasão ou explosão. Estes materiais ficam alojados na derme após a reepitelização da ferida, e podem resultar em tatuagens azuis ou pretas, dependendo da profundidade da mesma.

As tatuagens também podem ser resultado de procedimentos médicos, tais como as usadas em radioterapia.

A utilização do laser permite a destruição selectiva, por fototermólise, das partículas de pigmentos das tatuagens, sem que exista dano do tecido envolvente. Para que isto aconteça, é necessária a escolha correcta dos parâmetros do laser, o que inclui o comprimento de onda, a fluência e a duração do pulso. ^[4,18]

Na destruição de pigmentos de tatuagens estão envolvidos três mecanismos principais:

1. As moléculas de tinta absorvem a luz laser de forma a converter uma parte substancial desta em energia, para que seja possível aquecer o interior das partículas dos pigmentos. Normalmente, o tipo de pigmento usado nas tatuagens e a sua absorção são desconhecidos tanto para o paciente como para o operador. Um aclaramento transitório da pele após o tratamento com laser (com duração de cerca de 30 minutos) serve de indicador para uma absorção apropriada por parte dos pigmentos.
2. A fluência dos pulsos aplicados deve ser elevada o suficiente de forma a gerar um aumento de temperatura suficientemente elevado na partícula do pigmento colorido.
3. A duração do pulso deve-se encontrar na gama dos nanosegundos, devido ao tamanho das partículas de pigmento das tatuagens. ^[4,18]

Os lasers mais usados na remoção de tatuagens são os Q-switched, os quais, como referido no ponto III desta monografia, apresentam pulsos muito rápidos e de elevada energia/intensidade. Actualmente, existem quatro tipos de lasers Q-switched que são usados com sucesso na remoção de tatuagens (tabela 4), os quais foram falados no ponto anterior desta monografia. Com um uso apropriado, o risco de formação de cicatrizes é menor que 4,5%. ^[1,4,6,18,19]

Tabela 4 - Tipos de lasers Q-switched usados na remoção de tatuagens. [18]

Lasers QS	Comprimento de onda (nm)	Fluência (J/cm ²)	Duração do Pulso (ns)	Cores de tatuagens
Alexandrite	755	8	50 – 100	Preto, azul, verde
Nd:YAG	532	≤ 12	≤ 10	Vermelho
	1064	≤ 12	≤ 10	Preto, azul
Rubi	694	8 – 10	≤ 40	Preto, azul, verde

A tinta preta das tatuagens é a que mais se adapta a qualquer um dos lasers QS pois, devido ao espectro de absorção, esta é removida por todos os lasers.

Geralmente, as tatuagens com pigmentos entre o azul e o preto, em comparação com tatuagens compostas por outros pigmentos, são as que melhor respondem à remoção com laser. Isto acontece não só devido à sua capacidade de absorção de todos os comprimentos de onda de luz, mas também devido ao seu tamanho relativamente mais pequeno e à falta de elementos metálicos.

As tintas mais claras tendem a ser mais resistentes, em particular pigmentos roxos, amarelos e verdes, os quais podem ser terapêuticamente complicadas de remover. Esta difícil remoção deve-se ao facto de cores diferentes do preto apresentarem grânulos com o dobro do tamanho dos pigmentos pretos.

Consequentemente, tatuagens com várias cores requerem o uso de dois ou mais tipos de lasers QS, de forma a abranger o espectro de absorção das várias cores. [4,18]



Figura 14 – Tatuagem amadora e profissional antes (A) e após (B) seis tratamento com laser rubi [D]

Em pacientes com um fototipo mais escuro (fototipos IV a VI na classificação de Fitzpatrick), o laser QS Nd:YAG a 1064 nm é o mais aconselhado, uma vez que penetra mais profundamente na pele, não permitindo uma elevada absorção por parte da melanina, reduzindo, consequentemente, o risco de potenciais efeitos adversos, como despigmentação e formação de manchas e cicatrizes. [19]

Geralmente, as tatuagens do tipo profissional, em comparação com as amadoras, são as que requerem um maior número de sessões para a sua remoção, o que é atribuído à elevada densidade dos pigmentos de tinta usados e à colocação mais profunda na pele. [6] Imediatamente após a primeira sessão de tratamento, seja qual for o tipo de sistema de laser QS utilizado, observa-se um aclaramento da

tatuagem. No entanto são necessárias várias sessões de tratamento (cerca de dez ou mais) para uma remoção completa da tatuagem. [21]

Ocasionalmente, quando uma tatuagem é resistente a múltiplos tratamentos com sistemas de laser Q-switched, pode-se considerar racional a hipótese de um pequeno teste com os lasers CO₂ pulsados mais recentes. No entanto, o paciente deve compreender que, quando este tipo de laser é utilizado para a remoção de tatuagens não localizadas na face, há um risco bastante elevado de formação de cicatriz e hipopigmentação. [2,10]

V.4. Lesões Vasculares [10], [22]

Os primeiros estudos do uso de lasers em hemangiomas começaram com Leon Goldman, o pai do laser na dermatologia, em 1963. Goldman testou os lasers rubi, Nd:YAG e argônio em manchas “vinho do Porto” (PWS) e hemangiomas. Em 1970, foi publicado um trabalho sobre o uso do laser de argônio neste tipo de lesões vasculares. Este trabalho foi considerado pioneiro e, até 1984, este era o tratamento de escolha para lesões deste género. [10,22]

Em 1983, com a descoberta da fototermólise selectiva por Anderson e Parrish, surgiram lasers com comprimentos de onda em pulsos específicos para o tratamento de lesões do tipo vascular. [22]

V.4.1. Port-Wine Stains [10], [22], [23]

As PWS são malformações congénitas da microvasculatura dérmica e estas estão presentes em 0,3 a 0,5% dos recém-nascidos e persistem ao longo da sua vida. Histologicamente, estas manchas são compostas por um grande número de vénulas na derme papilar e reticular. As PWS escurecem progressivamente com a idade, devido à dilatação dos vasos sanguíneos, passando de cor-de-rosa a vermelhas e depois a violeta escuro, e estão frequentemente associadas a uma hipertrofia progressiva. [23]



Figura 15 - Lesão PWS numa criança [M]

Os tratamentos anteriores das PWS incluíam o uso de radiação ionizante, criocirurgia, tatuagens, dermoabrasão e laser. [10] Actualmente, os lasers são, claramente, o tratamento de escolha para este tipo de manchas. Os sistemas de laser mais utilizados no tratamento de PWS são os PDL, os quais apresentam um comprimento de onda entre 585 e 600 nm e um pulso com uma duração de 0,4 a 1,5 ms. Os pulsos mais curtos são ideais no tratamento de PWS em crianças, uma vez que os diâmetros dos vasos sanguíneos nesta idade são relativamente pequenos, enquanto que os pulsos mais longos são mais adequados aquando da utilização em adultos ou em caso de PWS resistente. [22,23]



Figura 16 - A) Malformação vascular do tipo PWS antes do tratamento. B) Após 10 sessões com laser Nd:YAG 1064 nm de pulso longo e 7 sessões com PDL [D]

São vários os critérios utilizados na predição do efeito do PDL no tratamento das PWS. Estes critérios incluem a idade do paciente e a localização, tamanho, cor e forma microvascular da lesão. Em relação à localização da mancha, PWS situadas na face e pescoço tendem a responder melhor ao tratamento do que quando localizadas no resto do corpo, nomeadamente nos membros distais, onde são verificados os piores resultados. Quanto ao tamanho, as manchas menores respondem melhor ao tratamento com laser do que as maiores. Relativamente à idade do paciente e à cor da lesão, os estudos são bastante contraditórios, pelo que não é possível concluir, por enquanto, em quais se verificam os melhores resultados. [22,23]

Ainda que o sistema PDL tenha sido definido como o tratamento de escolha para a PWS, os resultados são bastante variáveis e imprevisíveis. O tratamento é um pouco mais eficaz quando são utilizadas fluências mais elevadas, como por exemplo num PDL com sistema de arrefecimento ou num laser do tipo KTP com pulsos longos. [10]

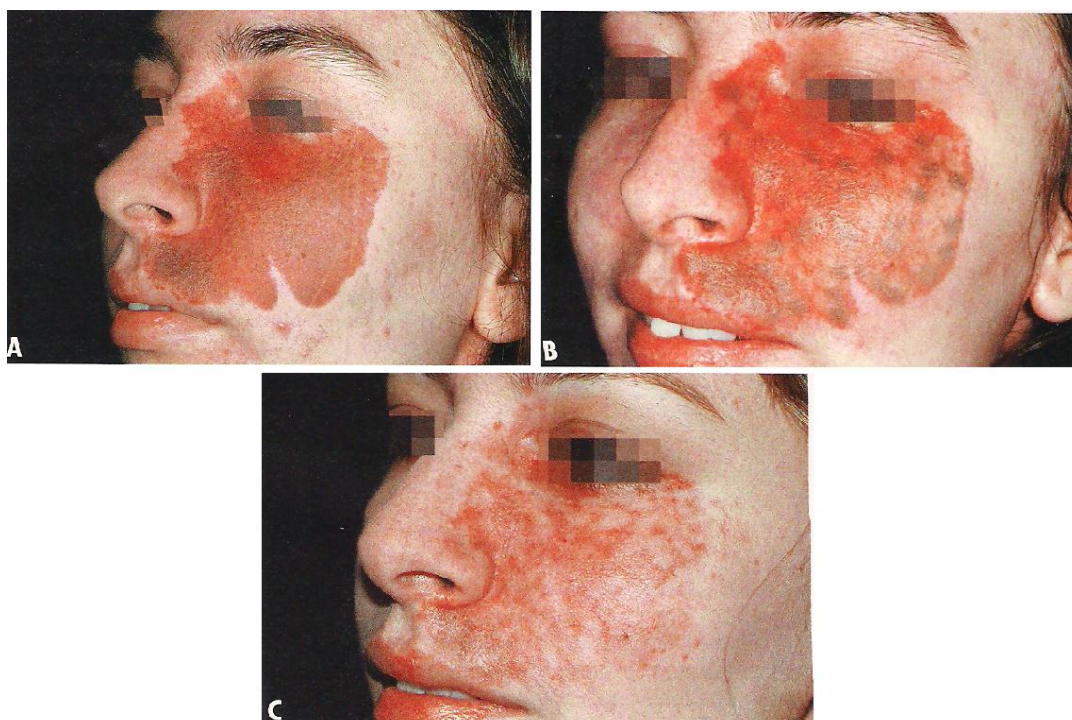


Figura 17 - PWS (A) Pré-tratamento. B) Púrpura imediatamente após tratamento com PDL. C) Após 9 sessões com PDL. [D]

O PDL apresenta alguns efeitos secundários, mesmo que não sejam frequentes ocorrer. São eles a hiperpigmentação, formação de bolhas e cicatrizes atróficas e hipertróficas, hipopigmentação e formação de crostas. [10,22,23]

V.4.2. Hemangiomas [2], [4], [10], [22]

Hemangiomas consistem em proliferações benignas de vasos sanguíneos bastante comuns em mais de 10% das crianças com um ano de idade. Estes são os principais tumores na infância. Estes normalmente passam por uma fase de crescimento rápido durante o primeiro ano de idade e são seguidos por uma regressão espontânea, total ou parcial, até aos 12 anos. [2,4,10]

Histologicamente, existem densos conjuntos de vasos com paredes finas intercalados com “folhas” de células endoteliais vasculares. Clinicamente, as lesões superficiais são avermelhadas, enquanto que as nodulares e mais profundas variam de azuladas a cor da pele, podendo ser, somente, palpáveis. [4]



Figura 18 – Hemangioma cutâneo numa criança [N]

Os hemangiomas localizados em regiões como pálpebras, nariz, boca, uretra e região anal, devem ser submetidos a tratamento, independentemente da possibilidade de regredirem espontaneamente, uma vez que estes podem trazer complicações no dia a dia da criança, como atrapalhar a respiração ou obstrução da visão, podendo esta levar à cegueira. ^[4,10]

O tratamento com laser em hemangiomas infantis é muito controverso. No entanto, na prática clínica, o tratamento com PDL parece ser bastante efectivo e, futuramente, pode ser considerado o tratamento de eleição para hemangiomas cutâneos superficiais e pequenos. Hemangiomas mais profundos não beneficiam com os lasers do tipo PDL, uma vez que este tipo de lasers não consegue penetrar na pele em profundidade. ^[22]

Para o tratamento dos hemangiomas mais profundos, é necessário o uso de um laser com um comprimento de onda maior, como é o caso dos lasers Nd:YAG. Estes lasers têm obtido resultados variados aquando deste uso, no entanto acarretam o risco de formação de cicatrizes, bolhas, crostas, pigmentação e alterações estruturais. ^[22]

VI. PHOTODYNAMIC THERAPY – PDT

VI.1. Aspectos Históricos ^{[24], [25], [26], [27], [28], [29]}

A PDT foi descoberta no início do século XX, em Munique, quando Oscar Raab e o seu professor Hermann von Tappeiner observaram que a laranja acridina tinha um efeito tóxico sob os protozoários quando na presença de luz. Em 1903, von Tappeiner e o dermatologista Jesionek utilizaram eosina e luz no tratamento de várias patologias, como a lúpus vulgaris, a sífilis, a psoríase e o cancro da pele superficial. ^[24,25,27,28,29]

Aquando da sua descoberta, a PDT começou por ser utilizada no tratamento de condições oncológicas, no entanto, com o decorrer dos anos, esta tornou-se uma modalidade terapêutica recorrente em doenças como a queratose actínica (AK), nos Estados Unidos da América, e, também, no carcinoma das células basais (BCC) e na doença de Bowen (BD), na Europa. ^[24,27]

Durante os últimos anos, esta técnica tem sido reconhecida como uma terapia muito versátil em tratamentos *off-label*. Assim, tem sido bastante utilizada para condições dermatológicas não oncológicas, como o acne, a psoríase, as verrugas e a leishmaniose, apresentando resultados bastante promissores. ^[24]

A PDT é, portanto, uma forma de tratamento não invasiva promissora em patologias malignas e não malignas da pele. ^[24,26,29]

VI.2. Mecanismo de Actuação ^{[24], [26], [27], [28]}

Esta técnica utiliza um agente fotossensibilizante, energia em forma de luz no visível e oxigénio. Cada factor (agente fotossensibilizante e luz) é inútil quando utilizado sozinho, no entanto, quando combinados com o oxigénio, produzem agentes citotóxicos letais que conseguem inactivar as células tumorais. ^[26,27,28] Os princípios fotoquímicos e fotofísicos da PDT têm sido extensivamente estudados. Pela acção da luz, começa por existir uma excitação do agente fotossensibilizante, o qual passa do estado estacionário para o primeiro estado singleto de excitação, seguindo-se a sua conversão para o estado tripleto via *intersystem crossing*. A longa vida do tripleto permite a interacção do fotossensibilizador com as moléculas vizinhas, sendo nesta fase onde se acredita que se formam as espécies de oxigénio reactivas (ROS) – espécies citotóxicas. As ROS causam, conseqüentemente, danos nos componentes celulares por oxidação, iniciando-se a cascata de eventos celulares, onde existe:

necrose celular, autofagia e apoptose. O mecanismo de acção predominante na PDT é a morte celular selectiva, no entanto, indirectamente, esta terapia também conduz a danos vasculares e à estimulação dos mediadores inflamatórios. [24,26,27]

VI.3. Agente Fotossensibilizantes [25], [26]

Os agentes fotossensibilizantes são compostos capazes de absorver luz de um comprimento de onda específico, transformando-a em energia útil. No caso da PDT, isto envolve a produção de agentes citotóxicos letais. Existem inúmeros corantes naturais e sintéticos que funcionam como fotossensibilizantes na PDT. A característica chave para o uso destes é a aptidão para acumulação preferencial no tecido “doente” e a consequente formação de agentes citotóxicos que induzem o efeito biológico desejado. Os fotossensibilizadores mais utilizados são os derivados da hematoporfirina (HpD) purificada – Photofrin® e o ácido 5-aminolaevulínico (ALA) – Metvix® e Levulan Kerastick®. [25,26]

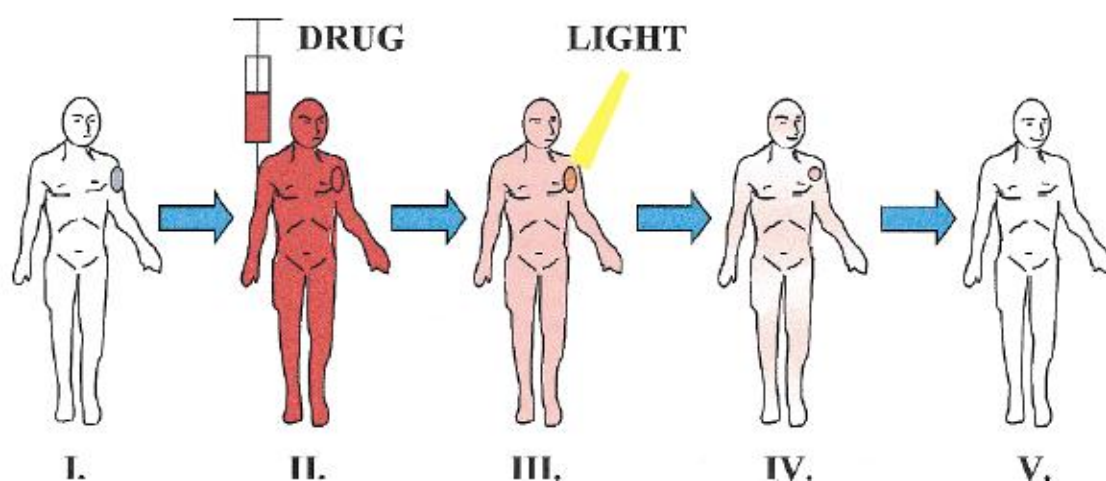


Figura 19 – Procedimento de tratamento com PDT. Passo I: Paciente com tumor antes de PDT. Passo II-III: O fotossensibilizante é absorvido pela maior parte dos tecidos, no entanto acumula-se no tumor durante um maior período de tempo. A incidência da luz sobre a lesão permite a irradiação da lesão maligna. Passo IV: O fotossensibilizante vai desaparecendo gradualmente dos tecidos, enquanto que o tumor começa a diminuir de tamanho como resultado da PDT. Passo V: Ablação completa do tumor e clearance do fotossensibilizante. [O]

VI.4. Fontes de Luz [29]

Existem várias de fontes de luz que podem ser utilizadas aquando da PDT. Podem ser utilizados lasers, os quais vão ser referidos em seguida, ou fontes de luz incoerentes. O espectro de emissão da fonte de luz incoerente ou o comprimento de

onda da luz laser tem que ser ajustado de acordo com o espectro de absorção do agente fotossensibilizante utilizado. Na PDT, as fontes de luz têm que providenciar intensidades de luz de cerca de 200mW/cm^2 no tratamento de tumores. No tratamento de patologias cutâneas, como as referidas em cima, é necessária uma penetração de luz de forma a activar os fotossensibilizantes ao nível da epiderme e da derme. Os principais cromóforos são as proteínas – UV, a melanina – UV e visível, e a hemoglobina – visível. ^[29]

O objectivo dos lasers em PDT é iniciar reacções fotoquímicas, ao invés dos efeitos mecânicos ou térmicos para outros usos em dermatologia. Devido à monocromaticidade dos lasers, estes permitem uma alta eficiência se o comprimento de onda corresponder ao pico de absorção do fotossintetizador. Contudo são dispendiosos, necessitam de manutenção especial e caso sejam usados em conjunto com fibras ópticas podem irradiar apenas pequenas lesões da pele. ^[29]

Os lasers mais utilizados em PDT são os PDL e o laser de díodo, que já foram explicados ao longo desta monografia.

VI. LASERS EM DIAGNÓSTICO

VII.1. *Laser Doppler Flowmetry* – LDF ^{[30], [31], [32], [33]}

O LDF é um método não invasivo de diagnóstico usado na medição do fluxo sanguíneo em tecidos. ^[30,32] A técnica baseia-se na medição do efeito de Doppler induzido pelo movimento dos eritrócitos para a luz coerente. ^[30] O efeito de Doppler foi primeiramente descrito por um cientista austríaco, Johan Christian Doppler. Em 1972, Riva et al. foram os primeiros a reportar medições do fluxo sanguíneo microvascular com o efeito de Doppler. ^[32] Esta técnica fornece-nos o fluxo, a velocidade e a concentração dos eritrócitos em movimento. Estes parâmetros são extraídos a partir do espectro de potência de flutuações fotocorrentes produzidas pela luz reflectida que incide num fotodetector. ^[30] Existem dois tipos de medições da perfusão na prática – Monitorização da perfusão do laser doppler (LDPM) e Imagem da perfusão do laser doppler (LDPI). ^[30,32]

Desde a comercialização da técnica no início de 1980, o LDF tem tido um valor modesto, mas estável e crescente, no mercado comercial.

Antes da evolução do LDF, eram utilizadas outras técnicas para a medição do fluxo sanguíneo (tabela 3), como a técnica *xenon washout* e a técnica das microesferas marcadas radioactivamente. Estas técnicas necessitavam de uma injeção da substância radioactiva na corrente sanguínea. ^[30]

As aplicações clínicas da técnica de LDF estão relacionadas com as patologias cutâneas, a microangiopatia diabética, as doenças vasculares periféricas, entre outros. ^[32]

A grande vantagem das técnicas de laser Doppler em geral é a sua não invasividade e a sua habilidade para medir o fluxo microcirculatório do tecido e as rápidas mudanças de perfusão durante provocações. A técnica consegue medir a perfusão quantitativamente, mesmo que relativa, em tempo real. ^[30]

O LDF apresenta algumas limitações. As maiores limitações são a influência das propriedades ópticas dos tecidos na perfusão do sinal, o ruído do movimento dos eritrócitos, a falta de unidades quantitativas para perfusão, a falta de conhecimento da profundidade de medição (altamente específico apenas para o fluxo sanguíneo em

tecidos superficiais) e o sinal zero biológico – medição da perfusão quando não existe fluxo. [30,31]

Tabela 5 – Métodos de medição do fluxo sanguíneo [30]

Technique	Non-invasive?	Principle	Measured quantity	Disadvantages
Fluorescent tracers [5]	No	A fluorescent dye is injected into the blood stream. Tissue fluorescence is taken as an indication of blood flow	Blood flow distribution	No quantitative measurement. Cannot study fast changes in blood flow
Radioactive microsphere technique [3]	No	Radioactive microspheres are injected into the blood stream; mean blood flow is estimated from the recovered isotope count from excised tissue	Mean blood flow	Tissue needs to be excised for the measurement; no real time measurement possible
¹³³ Xe wash out technique [2]	No	¹³³ Xe is injected subdermally. The rate of clearance is a measure of blood flow	Absolute blood flow	Point measurement. Does not give information about regional blood flow. Measures only one or few capillaries
Capillary microscopy [6]	Yes	The distance traveled by erythrocytes in successive frames gives a measure of blood velocity	Capillary distribution and blood velocity	Capillary perpendicular to the skin surface cannot be visualized
Thermography [7]	Yes	Skin temperature radiation is imaged and is related to the blood flow	Temperature map of the skin	Skin temperature and blood flow are not directly related
Doppler ultrasound [8]	Yes	Based on the Doppler shift imparted by moving blood cells to the probing sound waves	Spatially resolved velocity	Resolution insufficient for smallest vessels; sensitive to only one velocity component
Speckle techniques [9]	Yes	Speckles generated by back-scattered photons from the tissue analyzed in spatial and temporal domain to estimate blood flow.	De-correlation time and speckle contrast, related to blood flow	No spectral information; quantitative measurement is not possible
Laser Doppler flowmetry [10]	Yes	Based on the Doppler shift imparted by the moving red blood cells to the probing light.	Relative concentration and velocity of moving red blood cells	No absolute measurement; no depth information
Doppler OCT [11]	Yes	Combination of Doppler velocimetry with low-coherence optical interferometry	Spatially resolved velocity of moving red blood cells	Limited probing depth 1–2mm; sensitive to only one velocity component

Um exemplo da aplicação da técnica LDF é a avaliação do escleroderma localizada em crianças. O escleroderma localizado é uma desordem do tecido conectivo caracterizada pelo endurecimento e espessamento da pele devido a um aumento da densidade de colagénio. O fluxo sanguíneo medido através do LDF encontra-se significativamente elevado em lesões clinicamente activas de escleroderma localizado. Esta técnica apresenta uma sensibilidade de 80% e uma especificidade de 70% aquando da detecção de lesões activas, se o fluxo sanguíneo se encontrar aumentado em mais de 39%. [33]

VII.2. Microscopia Confocal – MC ^{[34], [35], [36], [37], [38], [39], [40]}

O microscópico confocal foi inventado por Marvin Minsky em 1957. No entanto, para que a sua utilização na pele humana, *in vivo*, fosse possível, era necessário o desenvolvimento de uma fonte de luz adequada e tecnologia computadorizada. O primeiro relato acerca do uso da MC *in vivo* na pele humana ocorreu em 1995. ^[34,35,36]

De todos os métodos de diagnóstico não invasivos, a MC é a única técnica que permite o exame da epiderme e da derme papilar com uma resolução semelhante à do exame histopatológico, identificando microestruturas e células individuais com alta resolução. ^[34,35,37,38]

Esta técnica de diagnóstico apresenta inúmeras vantagens, como permitir a identificação instantânea das estruturas da pele, o facto de ser uma técnica não invasiva e indolor, com uma realização *in vivo* e não ser causadora de dano tecidual. ^[34,35] A MC é, então, considerada uma alternativa à biópsia. ^[38] A pele não é alterada pelo processamento do material, isto é, não são necessárias reacções fotoquímicas ou colorações, o que significa que a MC pode ser utilizada indefinidamente. ^[38] Os dados são recolhidos em tempo real, permitindo uma análise rápida da lesão em estudo. ^[34,35,38] Assim, é possível a avaliação das alterações que ocorrem na lesão, de forma dinâmica, como resposta a alguma terapia que esteja a ser utilizada, e as bordas da lesão podem ser avaliadas *in vivo*, permitindo um melhor planeamento cirúrgico.

Contudo, a MC apresenta algumas limitações, sendo a mais importante o facto de apenas conseguir atingir uma profundidade cutânea de 350µm, ou seja, até à derme papilar. Consequentemente, as alterações na derme reticular e os tumores mais profundos não podem ser avaliados/diagnosticados adequadamente. ^[37,38]

Existem já alguns aparelhos comercializados, e estes utilizam o laser de diodo, com um comprimento de onda de 830 nm (IV próximo) e lentes objectivas com uma maior abertura numérica, o que promove uma melhor e maior resolução, tal como um melhor acesso às diferentes áreas topográficas. A potência do laser é inferior a 30 mW, não tendo o perigo de causar danos oculares ou cutâneos. ^[34,35,38]

Este aparelho emite uma luz que ilumina um pequeno ponto no interior do tecido. Esta luz é reflectida, passando através de uma pequena abertura – a *pinhole* –, sendo de seguida formada a imagem no detector. Desta forma, apenas a luz reflectida a partir da zona em foco é detectada. A criação da imagem relaciona-se com o scan de cada ponto da lesão, sendo esta obtida no sentido horizontal da lesão,

contrariamente à histologia convencional, na qual os cortes são realizados no sentido vertical. [34,35,37,38,39] Além disso, é possível a obtenção de imagens não só estáticas, mas também dinâmicas da pele, através da gravação num vídeo de 10 a 20 Hz, facilitando a visualização de vários processos dinâmicos, como é o caso do fluxo sanguíneo. [38] Para ser considerada uma técnica válida, a MC tem de apresentar uma elevada sensibilidade e especificidade. [35]

Em suma, a MC é um método promissor, através do qual consegue-se compreender inúmeros aspectos patológicos e fisiológicos cutâneos. Esta técnica é capaz de examinar a epiderme e a derme, avaliando as suas estruturas teciduais em tempo real e monitorizando processos dinâmicos. As suas aplicações incluem a pesquisa clínica, bem como o diagnóstico de diversas condições, como a psoríase, a dermatite alérgica de contacto, a hiperplasia das glândulas sebáceas, a queratose actínica, o carcinoma das células basais e as lesões pigmentares. [34,35,40]

VII.3. Laser-Induced Fluorescence – LIF [41], [42], [43], [44], [45], [46], [47], [48], [49]

Os lasers são usados tradicionalmente em medicina como uma forma de tratamento, no entanto, recentemente, começaram a ter interesse no seu uso como formas de diagnóstico. [41]

A detecção de sinais anormais de fluorescência em diagnóstico começou a ser investigada há várias décadas atrás. A mais antiga aplicação desta técnica remonta à detecção de *tinea capitis* através do uso da luz de Wood (luz ultravioleta). [42]

O uso da fluorescência como forma de detecção de cancro foi primeiramente estudado por Policard. Este descobriu que a incidência de luz ultravioleta sobre alguns tipos de cancro, como o cancro da pele, produzia uma fluorescência vermelha. No entanto, esta técnica nunca foi aceite. [42] Um estudo de Ghadially, mais recente, indica que a fluorescência descoberta por Policard era devida à produção de porfirinas pelas bactérias presentes nas áreas necrosadas dos tumores. [43] Durante a última década, a detecção de sinais anormais de fluorescência para fins de diagnóstico tem sido investigada para inúmeras patologias.

A técnica LIF em tecidos é estudada por um enorme número de investigadores como forma de diferenciar artérias normais de áreas cobertas por placas de ateroma e, também, de forma a distinguir tumores do tecido circundante. [41,42,43,44] Em

dermatologia, esta técnica pode ser utilizada na detecção de cancros na pele. O espectro de fluorescência único que a LIF emite permite-nos fazer uma separação entre tumores malignos e o tecido normal de forma a existir uma detecção do cancro sem que seja necessário recorrer à biópsia. [44]

Através da LIF faz-se diagnóstico por espectroscopia seguida de imagem. A espectroscopia funciona como uma forma de diagnóstico rápida e não-invasiva na detecção de tumores na pele baseando-se nas propriedades do tecido. [45] Diferentes tecidos exibem características espectrais de absorção únicas e reflectância em bandas específicas. [46]

Os estudos no diagnóstico por fluorescência em cancros têm-se centrado em duas abordagens. Uma delas utiliza a administração exógena de *tumor-seeking*, um corante altamente fluorescente que se vai concentrar no cancro, permitindo, através da técnica de LIF a comparação e visualização de tecidos neoplásicos e não neoplásicos. No entanto, esta abordagem apresenta a desvantagem de que este corante confere uma fotossensibilização da pele que perdura durante várias semanas. A outra abordagem baseia-se na detecção de distribuições anormais ou acumulações de fluoróforos endógenos nos tecidos como forma de realçar cancros na sua fase inicial. Um dos fluoróforos mais utilizados nesta técnica é a forma reduzida e a oxidada do NAD – dinucleótido de nicotinamida e adenina, o qual é um composto bastante importante no transporte de energia em células normais e cancerosas. A fluorescência emitida pela sua forma reduzida (NADH) é muito superior à da sua forma oxidada (NAD⁺) e apresenta uma forma espectral diferente. Deste modo, a intensidade da fluorescência pode reflectir qual a actividade metabólica que ocorre no tecido. [43]

Existem inúmeros estudos acerca da utilização desta técnica – diagnóstico de cancros na pele [42,43,44,45,47], tumores cerebrais [41,48], galactosémia [49], entre outros.

VIII. CONSIDERAÇÕES PRÁTICAS DOS LASERS

Nos últimos anos, o uso do laser aplicado à medicina tem aumentado bastante, assim como o número de comprimentos de onda utilizados em lasers, os tipos de aplicações clínicas e o número de fabricantes disponíveis. Assim, devido à facilidade em adquirir um aparelho de laser e à explosão tecnológica, verificou-se um aumento dos riscos e perigos relacionados com o manuseio do laser.

A utilização de laser em medicina é, normalmente, um método seguro, no entanto, a sua má utilização, pode trazer riscos e perigos tanto para a segurança do paciente como para a do médico e auxiliares que se encontram na sala. ^[10]

Os potenciais perigos decorrentes da utilização do laser para o ser humano são, principalmente, lesões na pele e olhos. ^[4]

As lesões oculares resultam de uma absorção da luz laser através das estruturas que constituem o olho, nomeadamente a retina, cristalino, esclera e córnea (figura 11). Os lasers que utilizam um comprimento de onda entre os 400 e 1400 nm são particularmente perigosos para a retina. Comprimentos de onda entre 295 e 320 nm e entre 1000 e 2000 nm podem levar a lesões no cristalino. As lesões na córnea são devidas a lasers que actuam no ultravioleta e também à maioria dos lasers que actuam no infravermelho, a comprimentos de onda acima dos 1400 nm. ^[4]

Aquando da utilização do laser, devem ser sempre usados óculos de segurança apropriados, que filtram comprimentos de onda específicos, tanto pelo paciente como pelo operador. Cada par de óculos deve vir marcado com o comprimento de onda apropriado de protecção e densidade óptica para os lasers específicos em uso. ^[4]

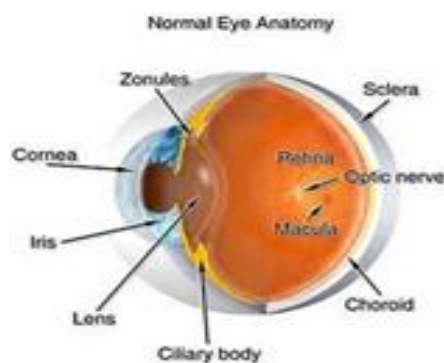


Figura 20 – Anatomia do Olho [P]

As lesões na pele podem ser causadas directamente pela exposição ao feixe de laser ou por fogos causados por lasers. Nos lasers de CO₂, a penetração da luz laser não é mais do que superficial, no entanto as queimaduras por lasers deste género em cirurgias são bastante profundas e ocorrem rapidamente. ^[4]

VIII.1. Factores que influenciam a escolha do laser^[1]

Aquando da escolha de um laser, deve-se ter em conta as características da absorção do tecido a ser destruído, os comprimentos de onda da radiação emitida e os parâmetros temporais de fornecimento de energia, incluindo o nível de potência aplicada, a energia total fornecida ao longo de uma área de superfície específica e a taxa e duração da exposição, além do modo de deposição do feixe de energia no tecido alvo.^[1]

VIII.2. Efeitos secundários^{[4], [10]}

Cerca de 1 a 4% dos procedimentos realizados com lasers são acompanhados de complicações. Estas complicações podem ser divididas em seis categorias: efeitos imediatos previsíveis, mudanças pigmentares, oclusão folicular, eczemas, infecções e cicatrizes.^[4] O risco de complicações é largamente determinado pela profundidade e extensão do *resurfacing*. Os cuidados pré e pós-operatórios são muito importantes na prevenção de complicações.^[10]

Os efeitos secundários mais comuns a curto prazo, ou efeitos imediatos previsíveis, incluem eritema pós-operatório, edema, dor, prurido, sensação de queimadura e repuxar, e alterações estruturais. O eritema pós-operatório ocorre em todos os pacientes, e a sua duração é simplesmente um reflexo da profundidade do tratamento.^[10]

As mudanças de pigmentação encontram-se, geralmente, relacionadas com a extensão dos danos causados na pele. Danos apenas ao nível da derme papilar são a causa mais comum de hiperpigmentação. A hiperpigmentação ocorre normalmente nos fototipos mais altos – Fototipos III e IV de Fitzpatrick.^[4]

As complicações tardias incluem foliculite acneiforme e formação de mílio, dermatite de contacto, alterações pigmentares e formação de cicatrizes.^[10]

VIII.3. Contra-indicações^{[4], [50]}

O uso de lasers encontra-se contra-indicado em vários tipos de situações. Em pacientes com história de quelóides, o LSR encontra-se, geralmente, desaconselhado.

Qualquer paciente com uma doença sistémica severa ou alguma doença complicada por imunossupressão não deve ser tratado, uma vez que o laser pode alterar a cicatrização de feridas. ^[4]

A isotretinoína (retinóide tópico, utilizado nas formas mais severas de acne) ^[2] tem sido reportada como causadora de cicatrizes/manchas atípicas aquando do uso destes métodos. A estes pacientes é recomendada a descontinuação da isotretinoína no mínimo um ano antes do começo do tratamento com laser. ^[4,50]

Qualquer condição em que as estruturas anexas estão comprometidas (por radioterapia, doença vascular) ou não são abundantes (como na pele do pescoço e das extremidades) pode retardar a reepitelização após a utilização de laser. ^[4]

IX. DIRECÇÕES FUTURAS

À medida que surgem novos conceitos que expliquem, de forma mais exacta, a interacção da luz com os tecidos, certamente serão desenvolvidos outros aparelhos.

Há ainda um vasto campo a ser explorado aquando do tratamento de tatuagens com laser. Seria excelente se, futuramente, os lasers pudessem remover pigmentos até hoje resistentes aos lasers disponíveis. O número de sessões poderia ser, assim, menor, tal como o índice de complicações. Embora ainda não estejam comercializados, dois novos lasers com pulsos na ordem dos picossegundos (titânio e Nd:YAG QS), têm demonstrado ser mais eficientes que os lasers QS actualmente disponíveis. ^[10]

Em teoria, no caso de lesões PWS, um laser Nd:YAG a 1064 nm poderia oferecer uma combinação entre a selectividade vascular e a penetração na pele superior à do tratamento com PDL. No entanto, ainda não foram reportados estudos sobre o uso dos lasers Nd:YAG no tratamento desta doença. ^[2]

Relativamente à PDT, existe ainda uma falta de consenso no que respeita à preparação da pele, ao tempo de incubação, à escolha da fonte de luz e à duração de exposição à luz. Assim, avanços futuros, em relação à aplicação desta técnica no que consta às várias condições referidas ao longo desta monografia, devem envolver o desenvolvimento de protocolos de tratamento padronizados. Apesar disto, a PDT é normalmente uma modalidade de tratamento bem tolerada para uma larga gama de processos malignos, inflamatórios e infecciosos, e espera-se que o seu uso em dermatologia aumente no futuro. ^[24] Como o cancro engloba uma grande família de doenças com padrões clínicos muito diferentes, é necessária a pesquisa de novos agentes fotossensibilizantes, uma vez que os que existem não são apropriados para todas as patologias oncológicas. ^[26]

Em relação às técnicas de diagnóstico, as direcções futuras são o aperfeiçoamento das suas limitações actuais, de forma a não existirem factores/interferências que impeçam, como actualmente, o correcto diagnóstico da patologia. ^[30,31,37,38]

X. CONCLUSÕES

As aplicações em medicina de lasers iniciaram-se há cerca de 50 anos, pouco depois da invenção do laser. Actualmente, os lasers são aplicados em quase todas as áreas da medicina, fornecendo benefícios consideráveis tanto aos médicos como aos pacientes, relativamente ao diagnóstico e também à terapêutica. ^[1]

O sucesso do tratamento com lasers depende do entendimento das interacções entre a irradiação óptica e o tecido biológico, dependendo igualmente do uso apropriado destes sistemas nos diferentes tratamentos por um médico ou utilizador treinado e experiente. ^[1]

Antes da epilação por laser, existem alguns factores a considerar, como o fototipo cutâneo, a cor do pêlo, o diâmetro do pêlo e a densidade do pêlo. Estes factores afectam os parâmetros do laser a ser utilizado, o que, por sua vez, afecta a eficácia e os efeitos adversos do tratamento. A remoção de pêlos por laser é, normalmente, eficaz e segura na maioria dos doentes com pêlos escuros e uma pele relativamente clara. Neste tipo de tratamento, podem ser utilizados vários tipos de lasers (rubí, alexandrite, dióxido e Nd:YAG), os quais diferem de acordo com as características do pêlo e fototipo. ^[4]

Os lasers QS e a IPL são efectivos no tratamento de várias lesões pigmentares, sejam elas epidérmicas ou dérmicas. Normalmente, os lasers com comprimentos de onda menores (Nd:YAG QS a 532 nm) são mais efectivos em lesões pigmentares epidérmicas, ou seja, superficiais. No entanto, lasers com comprimentos de onda maiores (rubí QS 694 nm, alexandrite 755 nm e Nd:YAG 1064 nm) são mais apropriados para lesões pigmentares dérmicas, isto é, mais profundas, e em fototipos mais altos (IV – VI). ^[15]

A remoção de tatuagens só deve ser realizada com sistemas de laser QS – rubí, alexandrite e Nd:YAG 532 ou 1064 nm. E esta deve ser feita apenas por profissionais devidamente treinados. ^[18]

Relativamente às lesões vasculares, nomeadamente ao tratamento da PWS, são vários os critérios utilizados na predição do efeito do PDL no seu tratamento. Estes critérios incluem a idade do paciente e a localização, tamanho, cor e forma microvascular da lesão. Ainda que o sistema PDL tenha sido definido como o tratamento de escolha para a PWS, os resultados são bastante variáveis e imprevisíveis. ^[10,22,23] No caso do tratamento com laser em hemangiomas, este é muito controverso. Tal como nas PWS, o tratamento com PDL parece ser bastante efectivo e, futuramente, pode ser considerado o tratamento de eleição para hemangiomas

cutâneos superficiais e pequenos. No entanto, hemangiomas mais profundos não beneficiam com os lasers do tipo PDL, uma vez que este tipo de lasers não consegue penetrar na pele em profundidade. Para este tipo de hemangiomas, podem ser utilizados os lasers Nd:YAG, no entanto estes apresentam vários efeitos adversos. [22]

Existe uma elevada quantidade de literatura que demonstra a efectividade da PDT no tratamento do cancro da pele não-melanoma, assim como nas condições cutâneas não oncológicas. A PDT em dermatologia encontra-se aprovada para o tratamento de queratoses actínicas nos Estados Unidos e é, também, recomendada como terapêutica de primeira linha na doença de Bowen e na BCC superficial. [24]

O LDF, a MC e o LIF são as técnicas muito utilizadas actualmente no que respeita a patologias cutâneas. As suas aplicações incluem a pesquisa clínica, bem como o diagnóstico de diversas condições, como a psoríase, a dermatite alérgica de contacto, a hiperplasia das glândulas sebáceas, a queratose actínica, o carcinoma das células basais e as lesões pigmentares. Estas, no entanto, apresentam várias limitações, as quais representam, por vezes, um problema, especialmente quando se pretende “aceder” à derme reticular.

Em suma, a tecnologia laser, desde o seu aparecimento até ao dia de hoje, foi tão aperfeiçoada que ganhou imensa popularidade entre os profissionais médicos de todas as especialidades, o que levou a que esta seja uma das primeiras linhas de tratamento de várias condições cutâneas congénitas e adquiridas.

XI. BIBLIOGRAFIA

- [1] Peng, Q., et al., *Lasers in medicine*, IOPscience, 71:1-28 (2008).
- [2] Goldberg, D., *Laser em Dermatologia*, Livraria Santos Editora (2007).
- [3] Wheeland, R., *History of Lasers in Dermatology*, Elsevier Science Inc. (1995).
- [4] Vo-Dinh, T., *Biomedical Photonics Handbook*, CRC Press (2003).
- [5] Alster, T., Bettencourt M., *Review of Cutaneous Lasers and their Applications*, Southern Medical Journal, 91:806-813 (1998).
- [6] Alster, T., Lupton, J., *Lasers in Dermatology: An Overview of Types and Indications*, American Journal of Clinical Dermatology, 2(5):291-303 (2001).
- [7] Rodrigo, F., Marques G., Mayer-da-Silva, A., Filipe L., *Dermatologia: Ficheiro Clínico e Terapêutico*, 1ª ed., Fundação Calouste Gulbenkian, Lisboa (2010).
- [8] Gimer, L., et al., *Ciência Cosmética – Bases Fisiológicas Y Critérios Prácticos*, Consejo General de Colégios Oficiales Farmacéuticos, Madrid (1995).
- [9] Avril, M., *Exposição Solar: Benefícios, Riscos e Prevenção*, Lusociência, Loures (2005).
- [10] Osório, N., Torezan, L., *Laser em Dermatologia – Conceitos Básicos e Aplicações*, 2ª ed., Editora Roca (2009).
- [11] Niems, M., *Laser-Tissue Interactions – Fundamentals and Applications*, Springer 3:227-231 (2007).
- [12] *Encyclopedia of Laser Physics and Technology*, RP Photonics. http://www.rp-photonics.com/modes_of_laser_operation.html – Consulta a 15 de Outubro de 2012.
- [13] Ibrahimi, O., et al., Laser Hair Removal, *Dermatologic Therapy*, 24:94-107 (2011)

[14] Ort, R., Dierickx, C., *Laser Hair Removal*, *Seminars in Cutaneous Medicine and Surgery*, 21:129-144 (2002)

[15] Jones, C., Nouri, K., *Laser Treatment for Pigmented Lesions: A Review*, *Journal of Cosmetic Dermatology*, 5:9-13 (2006).

[16] Carpo, B., et al., *Laser Treatment of Pigmented Lesions in Children*, *Seminars in Cutaneous Medicine and Surgery*, 18:233-243 (1999).

[17] Kent, K., Graber, E., *Laser Tattoo Removal: a Review*, *American Society for Dermatologic Surgery, Inc.*, 38:1-13 (2012).

[18] Wenzel, S., *Current Concepts in Laser Tattoo Removal* (2010).

[19] Alster, T., *Q-switched Alecandrite Laser Treatment (755 nm) of Professional and Amateur Tattoos*, *Journal of the American Academy of Dermatology*, 33:69-73 (1995).

[20] Burris, K., Kim, K., *Tattoo Removal*, *Clinics in Dermatology*, 25:388-392 (2007).

[21] Kossida, T., et al., *Optimal Tattoo Removal in a Single Laser Session based on the Method of Repeated Exposures*, *Journal of the American Academy of Dermatology*, 66:271-277 (2012).

[22] Srinivas C., Kumaresan M., *Lasers for Vascular Lesions: Standard Guidelines for Care*, *Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology*, 77:349-368 (2011).

[23] Chen, J., et al., *An Overview of Clinical and Experimental Treatment Modalities for Port Wine Stains*, *Journal of the American Academy of Dermatology*, 67:289-394 (2012).

[24] Lee, Y., Baron, E., *Photodynamic Therapy: Current Evidence and Applications in Dermatology*, *Seminars in Cutaneous Medicine and Surgery*, 2011.

[25] Bäumlér, W., Abels, C., Szeimies, R., *Fluorescence Diagnosis and Photodynamic Therapy in Dermatology*, *Medicine Laser Application*, 18:47-56 (2003).

[26] Sharman, W., Allen, C, van Lier, J., *Photodynamic Therapeutics: Basic Principles and Clinical Applications*, DDT vol.4, nº 11, November 1999.

[27] Schuitmaker, J., et al., *Photodynamic Therapy: A Promising New Modality for the Treatment of Cancer*, Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology, 34:3-12 (1996).

[28] Kalka, K., Mukhtar, H., *Photodynamic Therapy in Dermatology*, American Academy of Dermatology, Inc., 42:389-413 (2000).

[29] Roberts, D., Cairnduff, F., *Photodynamic Therapy of Primary Skin Cancer: a Review*, British Journal of Plastic Surgery, 48:360-370 (1995).

[30] Rajan, V., et al., *Review of Methodological Developments in Laser Doppler Flowmetry*, Lasers in Medical Sciences, 24:269-283 (2009).

[31] Melhuish, J., et al., *Measurement of the Skin Microcirculation through Intact Bandages using Laser Doppler Flowmetry*, 42:259-263 (2004).

[32] Humeau, A., et al., *Laser Doppler Perfusion Monitoring and Imaging: Novel Approaches*, 45:421-435 (2007).

[33] Weibel, L., et al., *Laser Doppler Flowmetry for Assessing Localized Scleroderma in Children*, 56: 3489-3495 (2007).

[34] González, S., Tannous, Z., *Real-time, in vivo Confocal Reflectance Microscopy of Basal Cell Carcinoma*, Journal of American Academy of Dermatology, 47:869-874 (2002).

[35] Nori, S., et al., *Sensitivity and Specificity of Reflectance-mode Confocal Microscopy for in vivo Diagnosis of Basal Cell Carcinoma: a Multicenter Study*, Journal of American Academy of Dermatology, 51:923-930 (2004).

[36] Roberts, M., et al., *Non-invasive Imaging of Skin Physiology and Percutaneous Penetration using Fluorescence Spectral and Lifetime Imaging with Multiphoton and Confocal Microscopy*, European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics, 77:469-488 (2011).

- [37] Pellacani, G., et al., *In vivo Confocal Microscopy for Detection and Grading of Dysplastic Nevi: a Pilot Study*, Journal of American Academy of Dermatology, 66:109-121 (2012).
- [38] Aghassi, D., Anderson, R., González, S., *Confocal Laser Microscopic Imaging of Actinic Keratoses in vivo: a Preliminary Report*, Journal of American Academy of Dermatology, 43:42-48 (2000).
- [39] Pellacani, G., Cesinaro, A., Seidenari, S., *Reflectance-mode Confocal Microscopy of Pigmented Skin Lesions – Improvement in Melanoma Diagnostic Specificity*, Journal of American Academy of Dermatology, 53:979-985 (2005).
- [40] Segura, S., et al., *Dendritic Cells in Pigmented Basal Cell Carcinoma*, Archives of Dermatology, 143(7):883-886 (2007).
- [41] Chung, Y., et al., *Diagnostic Potencial of Laser-Induced Autofluorescence Emission in Brain Tissue*, Journal of Korean Medical Science, 12:135-142 (1997).
- [42] Sterenborg, H., et al., *In Vivo Fluorescence Spectroscopy and Imaging of Human Skin Tumors*, Lasers in Medical Science, 9:191-201 (1994).
- [43] Ghadially, F., et al., *Mechanisms involved in the production of red fluorescence of human and experimental tumors*, Journal of Pathology and Bacteriology, 85:77-92 (1963).
- [44] Kong, S., et al., *Hyperspectral Fluorescence Imaging for Mouse Skin Tumor Detection*, ETRI Journal, 28 (2006).
- [45] Zhang, J., et al., *Optical Biopsy of Skin Tumors*, Proc. 21st Annual Conf. in Engineering in Medicine and Biology, 2:1095 (1999).
- [46] Chang, C. et al., *A Joint Band Prioritization and Band-Decorrelation Approach to Band Selection for Hyperspectral Image Classification*, IEEE Trans. Geoscience and Remote Sensing, 37:2631-2641 (1999).

[47] Andersson, P., et al., *Autofluorescence of Various Rodent Tissues and Human Skin Tumour Samples*, *Lasers in Medical Science*, 2:41 (1987).

[48] Butte, P., et al., *Fluorescence lifetime spectroscopy for guided therapy of brain tumors*, *NeuroImage*, 54:S125-S135 (2011).

[49] Easley, C., et al., *Capillary Electrophoresis with Laser-Induced Fluorescence Detection for Laboratory Diagnosis of Galactosemia*, *Journal of Chromatography A*, 1004:19-37 (2003).

[50] Caramona, M., et al., *Prontuário Terapêutico*, Infarmed – Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, IP/Ministério da Saúde (2010).

Bibliografia das figuras

[A] Dedicated to the Memory of Doctor Leon Goldman (<http://www.lasertraining.org/Leon.htm>) – Consulta a 26 de Setembro de 2012.

[B] Gimer, L., et al., *Ciência Cosmética – Bases Fisiológicas Y Critérios Prácticos*, Consejo General de Colégios Oficiales Farmacéuticos, Madrid (1995).

[C] Goldberg, D., *Laser em Dermatologia*, Livraria Santos Editora (2007).

[D] Osório, N., Torezan, L., *Laser em Dermatologia – Conceitos Básicos e Aplicações*, 2ª ed., Editora Roca (2009).

[E] http://www.ask.com/wiki/Caf%C3%A9_au_lait_spot – Consulta a 26 de Setembro de 2012.

[F] http://en.wikipedia.org/wiki/Becker%27s_nevus – Consulta a 26 de Setembro de 2012.

[G] <http://www.dermatologiaclinica.es/galeriaFotografica.asp?selec=5> – Consulta a 26 de Setembro de 2012.

[H] <http://patofisio.wordpress.com/2010/05/06/pigmentacoes/> – Consulta a 26 de Setembro de 2012.

[I] <http://www.dermatopedia.com/nevus-spilus/> – Consulta a 26 de Setembro de 2012.

[J] <http://blog.pharmacymix.com/melasma-and-retinol> – Consulta a 26 de Setembro de 2012.

[K] http://www.tratamentoalaser.com.br/tratamento_nevo_ota_ita.htm – Consulta a 26 de Setembro de 2012.

[L] <http://www.dermatologia.net/novo/base/doencas/hiperpigmentacao.shtml> – Consulta a 26 de Setembro de 2012.

[M] <http://www.i-am-pregnant.com/Birth/Birth-defects/Port-Wine-Stain> – Consulta a 26 de Setembro de 2012.

[N] <http://pt.wikipedia.org/wiki/Hemangioma> – Consulta a 26 de Setembro de 2012.

[O] Kalka, K., Mukhtar, H., *Photodynamic Therapy in Dermatology*, American Academy of Dermatology, Inc., 42:389-413 (2000).

[P] http://www.portais.ws/?page=art_det&ida=4662 – Consulta a 26 de Setembro de 2012.

XII. GLOSSÁRIO

Apoptose – Morte celular programada.

Autofagia – Processo catalítico que envolve degradação dos próprios componentes de uma célula.

Calor Específico – Consiste na quantidade de calor que é necessário fornecer à unidade de massa de uma substância para elevar a sua temperatura 1°C.

Carcinoma das Células Basais – É um tipo de cancro da pele não melanoma causado pela exposição excessiva à radiação UV.

Condutividade Térmica – Grandeza física que mede a capacidade de uma substância conduzir o calor.

Doença de Bowen – Carcinoma pré-invasivo das células escamosas confinado à epiderme, ou seja, que ainda não invadiu a camada dérmica subjacente.

Efélides – São um género de sardas que, após exposição solar, são comuns em pessoas com fototipos I e II.

Especificidade – Capacidade do teste para identificar correctamente a ausência de doença.

Fluorescência – Fenómeno físico que resulta da interacção entre a luz e a matéria. Este fenómeno consiste na absorção de energia por parte de um electrão, passando este do seu estado fundamental para o estado excitado.

Fluoróforos – Compostos químicos fluorescentes que, após excitação, emitem fluorescência.

Hiperpigmentação pós-inflamatória ou devida a fármacos - Pigmentação excessiva da pele (machas escuras ou acastanhadas) derivadas de um processo inflamatório local ou como efeito adverso de fármacos (Minociclina e Amiodarona, por exemplo).

Intersystem crossing – Processo em que um singlete no estado excitado faz a transição para um tripleto excitado no ponto em que as curvas de energia para o singlete excitado e para o tripleto excitado se cruzam.

Laranja acridina – Corante que se liga aos ácidos nucleicos de células e bactérias, permitindo a sua visualização aquando do uso de luz UV.

Leishmaniose – Infecção crónica, de manifestação cutânea ou visceral, causada por protozoários do género *leishmania*. É uma zoonose, ou seja, é uma patologia animal que pode ser transmitida ao homem.

Lentigos Solares – Manchas de cor castanha, com cerca de 1 cm de diâmetro, resultantes da exposição solar excessiva.

Luz Pulsada – Não é considerada um laser, mas sim uma fonte intensa de luz não-coerente, que emite luz em vários comprimentos de onda, com o objectivo de reduzir o crescimento do pêlo.

Máculas Café au Lait – Manchas hiperpigmentadas de 1 a 30 cm de diâmetro, que podem atingir qualquer área da pele.

Melasma – Manchas de tamanho variável e irregular, cuja etiologia é hormonal (gravidez ou uso de contracepção oral).

Mílio – Pequenos cistos de inclusão epidérmica, localizados nomeadamente nas bochechas, testa e queixo.

Necrose – Morte celular não programada, por parte das enzimas lisossomais

Nevo de Becker – Desordem ao nível da pigmentação da pele, que afecta principalmente os homens. Caracteriza-se por hipertricose e hiperpigmentação.

Nevos de Ota e Ito – Manchas caudas pela presença de melanócitos na derme, os quais se encontram, normalmente, na epiderme.

Nevo Spilus – Mancha de cor castanha clara, com sardas no seu interior, ou seja, apresenta uma lesão pigmentar mais superficial e outra mais profunda.

Reflectância – Fração de fluxo incidente sobre um sistema que é desviada para o hemisfério de origem, seja por reflexão à superfície, por espalhamento devido a gases e/ou partículas em suspensão, ou por ambos os fenómenos.

Resurfacing – Destruição e conseqüente remoção da camada superficial da pele, a qual será substituída por novas células.

Sensibilidade – Capacidade do teste para identificar correctamente a presença da doença.

Tinea Capitis – Patologia causada pela infecção da pele na zona do couro cabelo, sobrancelhas e pestanas por parte de um fungo, a qual tem propensão para atacar o cabelo e os seus folículos. Esta doença é considerada uma forma de micose superficial ou dermatofitose.

Utilização Off-Label – Utilização do fármaco ou da técnica sem que exista uma indicação reconhecida para o seu uso em determinada patologia.