

UNIVERSIDADE SALGADO DE OLIVEIRA
PRÓ-REITORIA ACADÊMICA
CURSO DE FISIOTERAPIA

EVERSON VALGAS

Efeitos da luz intensa pulsada no tratamento de manchas do melasma

Belo Horizonte
2018

EVERSON VALGAS

Efeitos da luz intensa pulsada no tratamento de manchas do melasma

Trabalho apresentado à disciplina de TCC II do Curso de Fisioterapia da Universidade Salgado de Oliveira – UNIVERSO como requisito para avaliação.

Orientador (a): Professora Elaine Dias
Especialista em Fisioterapia desportiva
Especialista em Fisioterapia
Cardiorrespiratória
Mestranda em Educação em Diabetes
Co-orientador (a): Caroline dos Santos
Neves Soares.
Especialista em saúde da Mulher.

Belo Horizonte
2018

EVERSON VALGAS

Efeitos da luz intensa pulsada no tratamento de manchas do melasma.

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Fisioterapia da
Universidade Salgado de Oliveira – UNIVERSO – como parte dos requisitos de
avaliação

Aprovado em ____/____/____

Banca Examinadora:

Orientador (a): Professora Elaine Dias

Especialista em Fisioterapia Desportiva, Especialista em Fisioterapia
Cardiorrespiratória, Mestranda em Educação em Diabetes.

Convidado: Lilian Souza Frasson Gregório

Fisioterapeuta Pós-graduanda em Estética em Saúde

Convidado: Renata Poliana Campos

Fisioterapeuta Especialista em Fisioterapia Dermatofuncional e
Reeducação Postural Global

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO.....	7
METODOLOGIA.....	9
RESULTADOS.....	10
DISCUSSÃO.....	16
CONCLUSÃO.....	19
REFERÊNCIAS.....	21

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 – FLUXOGRAMA PARA SELEÇÃO DE ARTIGOS DE REVISÃO SISTEMÁTICA	11
---	----

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 – CARACTERIZAÇÃO DOS ARTIGOS QUE COMPÕEM A REVISÃO LITERÁRIA

.....12

TABELA 2 – RESULTADOS E RECOMENDAÇÕES DE ARTIGOS QUE COMPÕEM A REVISÃO LITERÁRIA.....14

TABELA 3 - PONTUAÇÃO DOS CRITÉRIOS DA ESCALA PEDRO PARA CADA ESTUDO.....15

Efeitos da luz intensa pulsada no tratamento de manchas do melasma

Everson Valgas¹

Elaine Dias²

RESUMO

Esta revisão literária objetivou avaliar a efetividade clínica da terapia não cirúrgica com a luz intensa pulsada (LIP) sozinha e ou associação a outras técnicas, no tratamento de pacientes que apresentam um distúrbio de hiperpigmentação denominado de melasma (MA). O tratamento desta comorbidade é a muito tempo estudada, vários autores relatam a combinação de vários dispositivos para desenvolver um tratamento mais eficaz, e que cause baixas ocorrências de efeitos colaterais. Para realização desta revisão literária foram feitas buscas eletrônicas nas seguintes bases de dados: PubMed, Physiotherapy Evidence Database (PEDro), e Bireme.

Descritores: luz intensa pulsada, melasma, fototerapia, intense pulsed light, phototherapy, melanosis, luz de pulso intenso, melanose.

¹Discente do 8º período do curso de Fisioterapia da faculdade UNIVERSO-BH;

²Docente do curso de Fisioterapia da faculdade UNIVERSO-BH – Especialista em Fisioterapia Desportiva, especialista em Fisioterapia Cardiorrespiratória, Mestranda em Educação em Diabetes.

Efeitos da luz intensa pulsada no tratamento de manchas do melasma.

Everson Valgas

Elaine C Dias

INTRODUÇÃO

O melasma (MA) é hiperpigmentação de pele que é causada por distúrbios na multiplicação dos melanócitos, são as estruturas celulares responsáveis pela síntese de pigmento a melanina, responsável pela cor da pele do indivíduo ⁽¹⁾.

O MA é comumente encontrado espalhado pelo mundo principalmente em mulheres, sendo responsável por afetar a qualidade de vida, causando grande impacto psicoemocional grave em indivíduos afetados ^(2,3).

A fisiopatologia do MA é proveniente das alterações no processo de melanogênese, influenciado por elementos intrínsecos como alteração hormonal que desencadeiam o crescimento do hormônio estimulante de melanócito do tipo α (α -MSH), e fatores ambientais como a radiação ultravioleta (RUV), aumentando a produção de melanócitos locais hiperativos que traduzem em desordem na pigmentação da pele ou hiperpigmentação (HIP), principal característica do MA, resultando em manchas na face de cor castanho claro à escuro, circunscritos nas áreas da testa, regiões malares e queixo ^(2,4).

Estudos feitos no Brasil baseados no fototipo de Fitzpatrick (FF) apresentam uma prevalência do MA de: 97,5% em mulheres FF II de ; 12,8% no FF III; 36,3% no FF IV e 39,7% no FF V. Para as peles do tipo II e III o histórico familiar com ocorrência de MA mostrou ser precoce em comparação com fototipo IV, V e VI ⁽⁵⁾.

Existem inúmeros métodos disponíveis para tratamento de pacientes com MA. Em primeiro lugar tenta-se evitar a produção da melanina, utilizando protetores solares

de amplo espectro ⁽⁶⁾. Outros tratamentos provocam cascatas químicas, estes devem ser usados com cautela, principalmente por pacientes de cor de pele mais escura.

De acordo com Bae et al (2015) a fototerapia se destaca pela capacidade seletiva que se destina a proteger a epiderme do excesso de calor, por este mecanismo seu tratamento é seguro e eficaz, diminuindo os efeitos secundários ⁽⁷⁾.

As fototerapias ou terapias que utilizam a termólise para alcançar seus objetivos, são muito promissoras, ao contrário das terapias químicas que são mais susceptíveis a causar danos aos pacientes ^(2,6).

A luz intensa pulsada (LIP) é uma fonte de luz não coerente, de vasto comprimento de onda, que eleva a temperatura do tecido ou célula alvo a melanina através de um feixe específico de luz, utilizando filtro de corte para este fim, o tempo de exposição do pulso de luz também é regulado, com o intuito de provocar uma lesão circunscrita e comedida para causar a desnaturação térmica a moléculas alvo. Este processo é conhecido como foto termólise seletiva, tendo o objetivo de alcançar e realizar a lise da melanina a partir do processo térmico que aumenta a temperatura da epiderme de 48°C - 55°C. Pelo fato da LIP ser seletiva, os efeitos colaterais em tecidos adjacentes são potencialmente diminuídos ^(8,9).

Saber dosar os riscos e avaliar os benefícios são cruciais para escolha do melhor tratamento. Neste contexto, mais estudos com o objetivo de se compreender melhor a doença, estão sendo feitos e se mostram muito promissores ^(2,6).

O objetivo deste trabalho foi revisar e apresentar as descobertas presentes na literatura sobre a eficácia, qualidade e as comorbidades relacionadas ao uso do LIP, no tratamento do MA feminino, este estudo pretende contribuir para o entendimento da dimensão desse tema.

METODOLOGIA

Para a elaboração da presente revisão, foi realizada a pesquisa no período de 01 de janeiro à 16 de março de 2018, utilizando descritores em espanhol, inglês e português através de um estudo conceitual nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS). A busca eletrônica foi realizada em três bases de dados online: PubMed/Medline empregando as estratégias: luz intensa pulsada or intense pulsed light or luz de pulso intenso, and fototerapia or fototerapia or phototherapy, and melasma or melanosis or melanose; no Physiotherapy Evidence Database (PEDro): luz intensa pulsada or intense pulsed light or luz de pulso intenso, and fototerapia or fototerapia or phototherapy, and melasma or melanosis or melanose; e Bireme: fototerapia or fototerapia or phototherapy, and melasma or melanosis or melanose.

Utilizou-se a ferramenta Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA), para auxiliar na análise, pesquisa, coleta de dados e evitar o viés.

Como critérios de inclusão foram definidos: estudo clínico controlado randomizado em pacientes do sexo feminino e ou masculino; estudos realizados no período de 2012 a 2017; língua português, espanhol e inglês.

Os critérios de exclusão foram: artigos de revisão sistemática, carta ao autor revisão narrativa, resumos publicados e semelhantes, estudos envolvendo terapia cirúrgica, relato de caso, publicações em fora do escopo, revisões de literatura e em duplicidade, artigos fora dos anos de 2012 a 2017, de fontes não confiáveis e que passaram por leitura e estão fora do assunto.

De início a seleção dos artigos foi procedida por meio da leitura do título e resumo, sendo selecionados os artigos que atendiam aos critérios de inclusão, passando para a leitura na íntegra. Considerou-se os estudos em que a avaliação foi feita cegamente e/ou com escalas validadas, por exemplo, a Melasma Severity Index ou (MAIS), análise digital de fotografias quantitativa. Após esta etapa os artigos tinham que suceder pelas ferramentas e processos de qualidade que compuseram a lista

de evidências. Os estudos que não tinham relevância ou estavam fora do escopo foram eliminados.

RESULTADOS

Como disposto no fluxograma (Figura 1), inicialmente foram identificados 222 estudos, encontrados nas bases de dados eletrônicas: PubMed/Medline foram encontrados 56 documentos; no Physiotherapy Evidence Database (PEDro) não foi encontrado nenhum resultado e no Bireme foram colhidos 166 artigos.

Dos 222 documentos encontrados apenas 72 permaneceram incluídos após leitura do título e resumo. Esses foram confrontados e 6 foram excluídos por duplicidade. A partir deste ponto foram aplicados os critérios de inclusão e exclusão, como exemplo as das datas de limite de estudo de 2012 a 2017 e tipos de estudo. Dos 66 artigos 60 foram excluídos por não atenderem aos critérios de inclusão e estarem dispostos na exclusão.

As duas bases de dados PubMed/Medline e Bireme contribuíram juntas com 6 artigos.

De acordo com os critérios pré-estabelecidos, as informações pertinentes desta revisão e foram sumarizadas (TABELA 1 e TABELA 2). Embora toda via da busca considere outros idiomas, somente artigos publicados na língua Inglesa foram incluídos.

Após passar pelos critérios de inclusão e exclusão, foram analisados 6 estudos que foram avaliados a partir da escala de PEDro (TABELA 3).

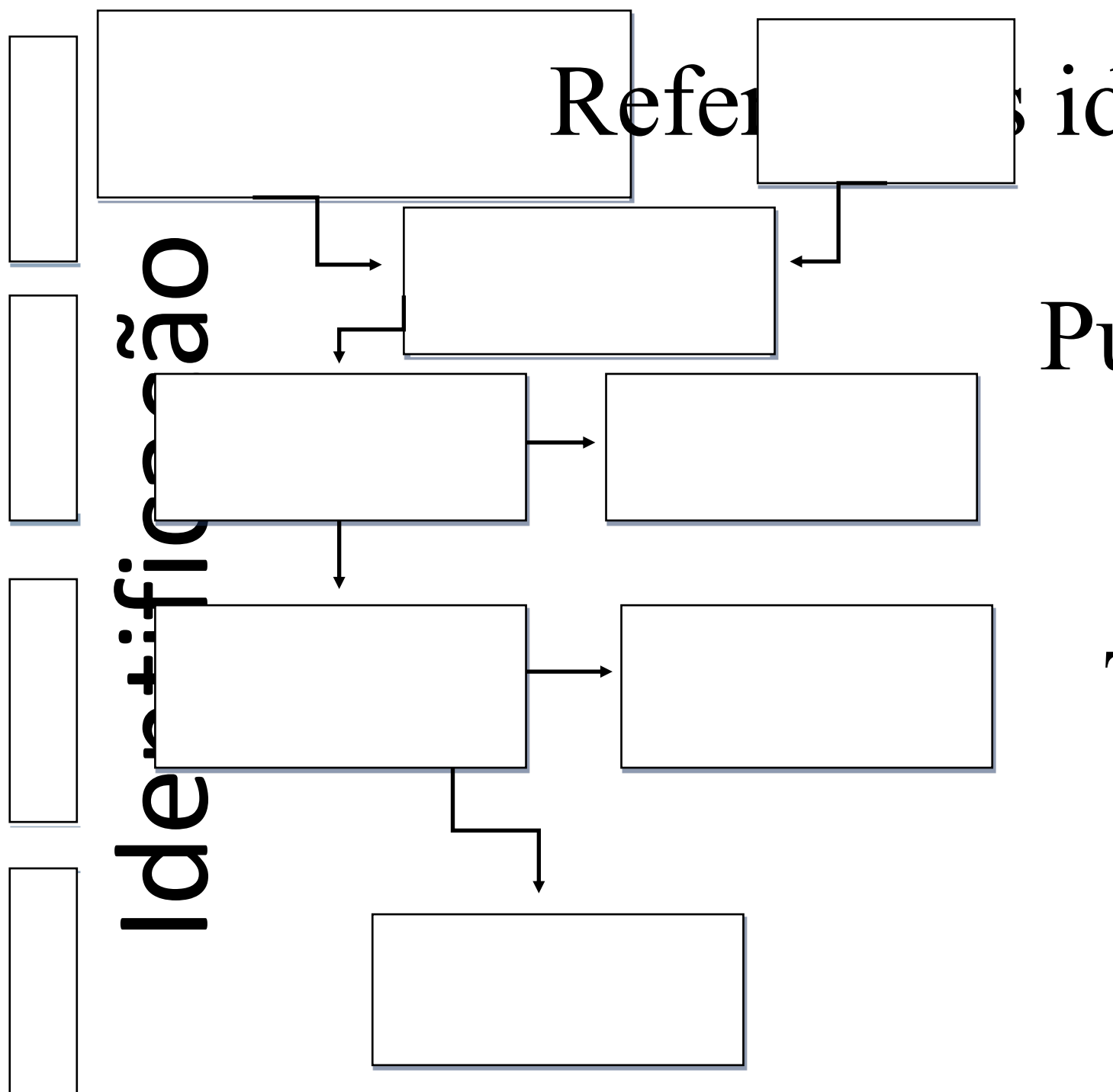


Tabela 1 - Caracterização dos artigos que compõem a revisão literária

Autor/ data	Título	Foto tipo Fitzpatrick	Paciente grupo	Tempo de tratamento	Tipo de intervenção, equipamento e químicos	Ferramentas de avaliação	Efeitos adversos
BAE MI et al. (2015)	Effectiveness of low-fluence and short-pulse intense pulsed light in the treatment of melasma	FF: IV-V	FM: 20 F: 12 M: 8 GI1:10 GI2:10	TT: 6 semanas TAVP: 3 semanas	GI1: LIP fluência 10J GI2: LIP fluência 13J	MASI: GI1↑ 55% MASI: GI2↑ 65% AVS: GI1↑ 50% AVS: GI2↑ 60%	ER: + GI2 ER: 3 QM: 5
CHUN G et al. 2015	Topical tranexamic acid as an adjuvant treatment in melasma: Side-by-side comparison clinical study	FF: não especificado	F: 13 GI1:13 LC: 13 LM:13	TT: 1 mês TAVP: 3 meses.	GI1: recebeu em toda a face LIP fluência 8,0-9,4 J em um dos lados da face que recebeu o AC	MASI: lado A ↑ LM p=0,065 MASI: lado B↑ LC p=0,049	Efeito rebote: LM: ↓ p=0,510 LC: ↓ p=0,025
VACHI RAMO N et al. 2015	Low-fluence Q-switched Nd: YAG 1064-nm laser and intense pulsed light for the treatment of melasma.	FF: não especificado	F: 18 GI1: 9 GI2: 9	TT: 5 semanas TAVP:12 semanas	GI1: QC fluência 2,6-2,8J GI2: QC+LIP fluência QC 2,6-2,8J fluência LIP6,8-8J GI1 e GI2 usaram HIQ+BS	MASI: GI1↑ 40% MASI: GI2↑ 60% AVS: GI1↑ 56% AVS: GI2↑ 78%	GI1: 33% ER+QM 1 paciente reclamou de hipopigmentação GI2: 18% ER+QM

SOUZ A et al. 2012	Single-session intense pulsed light combined with stable fixed-dose triple combination topical therapy for the treatment of refractory melasma	FF: II-V	FM: 62 F: 58 M: 4 GC:31 GI:31	TT: 1dia TAVP:12 meses.	GI: LIP fluência 12-22 J e utilizou BS + HTF GC: utilizou o BS + HTF	MASI: GI↑ 49% MASI: GC↑ 24,9%	ER: GI 1 dia. 3 pacientes apresentaram HP, que diminui dentro de 4 a 6 mês utilizando BS
YUN et al. 2015	A prospective, split-face, randomized study of the efficacy and safety of a novel fractionated intense pulsed light treatment for melasma in Asians	FF: III ou IV	FM: 26 F: 26 GI1:26	TT: 5 semanas TAVP:13 semanas	GI1: face tratada com LIPF fluência 13J Face tratada com LIP fluência 7J	MASI: GI1 LIPF↑ -33.30 ± 30.72% MASI: GI1 LIP↑ -29.55 ± 42.23% AVS: GI1↑ 50% AVS: GI1↑ 50%	Um paciente relatou EFL e HP em ambos os lados da face, sendo mais evidente no lado do IPL
YUN et al. 2014	Combination treatment of low-fluence 1,064-nm Q-switched Nd: YAG laser with novel intense pulse light in Korean melasma patients: a prospective, randomized, controlled trial	FF: III ou IV	F: 24 GI1:12 que é o GC GI2:12	TT:10 semanas TAVP: 2 meses	GI1 : LIP fluência 13-15J + BS GI2: LIP + QC fluência 1,5-2,0J + BS	MASI: GI1↑ 15 % MASI: GI2↑ 47 % AVS: GI1↑ 16,7% AVS: GI1↑ 41,7%	GI2: Ocorrências pós tratamento ER, clareamentos de pelos e dor

FF = Fototipo de Fitzpatrick; F = Feminino; M = Masculino; FM = Ambos os sexos; MA = Melasma; MASI = Melasma Severity Index; GI = Grupo de intervenção; GC = Grupo Controle; GI1 = Grupo de intervenção 1; GI2 = Grupo de intervenção 2 ER = Eritema; QM = sensação de queimação; HP = Hiperpigmentação; EFL = Efeitos colaterais; LC = Lado combinado; LM = Lado da monoterapia; ↑ = Melhora ; ↓ = Piora ; LIP = Luz intensa pulsada; LIPF = Luz intensa pulsada fracionada; J = Joules; BS = Bloqueadores solares; HIQ = Hidroquinona; HTF = hidroquinona a 4%, tretinoína a 0,05%, fluocinolona acetona a 0,01%; QC = Laser Q-Switched Nd: Q S ND YAG YAG ; AC = Ácido tranexâmico ; TAVP = Tempo de avaliação pós tratamento; TT = Avaliação durante o tratamento; AVS = Avaliação subjetiva feita pelo paciente;

Tabela 2–Resultados e recomendações de artigos que compõem a revisão literária

Autor/ data	Resultados	Recomendações
BAE MI et al. (2015)	Segundo avaliação feita por investigadores houve melhoria de 55% no grupo de 10J e 65% no grupo de 13J, na avaliação feita pelos pacientes do grupo de 10J melhoria de 50%, e no grupo de 13J melhora de 60%	O tratamento com LIP de baixa fluência sugere uma eficácia terapêutica considerável, com baixa ocorrência de efeitos secundários em Asiáticos.
Chung et al. 2015	De acordo com este estudo o lado do rosto que recebeu a LIP e o AC, tiveram uma melhora de MASI, $14,77 \pm 4,55$, e o lado da LIP somente resultou em MASI, $10,62 \pm 6,67$	Os resultados a longo prazo de no mínimo 12 meses foi positivo quanto ao uso do LIP e o AC. Este é um bom adjuvante no tratamento.
VACHIRAMON et al. 2015	Segundo a avaliação de MASI, no grupo da monoterapia com Q S QC resultado positivo foi de 37% e no grupo da terapia combinada IPL & QC o achado foi de 55%.	O tratamento combinado se mostrou mais eficaz no entanto mais estudos devem ser feitos pois o pequeno número de participantes compromete os resultados.
SOUZA et al. 2012	A diferença do grupo IPL e o grupo controle foi de ($p = 0,002$) com melhor resposta em o grupo LIP BS HTF	O IPL de sessão única combinado com BS + HTF é seguro e eficaz pra tratamento de melasma, no entanto em pacientes com a área frontal e malar o resultado foi fraco.
YUN et al. 2015	MASI a partir da linha de base até ao final do estudo foram $-5,53 \pm 6,48$ no lado LIP convencional e $-5,58 \pm 6,37$ no lado LIP fraccionado	Concluiu-se que o LIP fracionado teve uma modesta diferença LIP convencional, e que requer mais estudos.
YUN et al. 2014	O grupo da terapia combinada LIP + QC obteve pontuação de MASI ($p < .01$) e do grupo que foi tratado apenas com o LIP de ($p < .0,5$).	Sugere-se que o tratamento combinado de LIP e QC, são promissores e eficazes.

MA = Melasma; MASI = Melasma Severity Index; J = Joules; BS = Bloqueadores solares; HTF = hidroquinona a 4%, tretinoína a 0,05%, fluocinolona acetônida a 0,01%; QC = Laser Q-Switched Nd: Q S ND YAG YAG ; AC = Ácido tranexâmico ;

Tabela 3 – Pontuação dos critérios da Escala PEDro para cada estudo.

Autor/data	Título do artigo	Conclusão e resultados	PEDro
BAE MI et al. (2015)	Effectiveness of low-fluence and short-pulse intense pulsed light in the treatment of melasma	O tratamento com LIP de baixa fluência sugere uma eficácia terapêutica considerável e de fácil aplicação, com baixa ocorrência de efeitos secundários em Asiáticos. MASI: GI1↑ 55% MASI: GI2↑ 65% AVP: GI1↑ 50% AVP: GI2↑ 60%	7/11
CHUNG et al. 2015	Topical tranexamic acid as an adjuvant treatment in melasma: Side-by-side comparison clinical study	De acordo com este estudo o lado do rosto que recebeu a LIP e o AC, tiveram uma melhora de MASI, $14,77 \pm 4,55$, e o lado da LIP somente resultou em MASI, $10,62 \pm 6,67$	8/11
VACHIRA MON et al. 2015	Low-fluence Q-switched oNd: YAG 1064-nm laser and intense pulsed light for the treatment of melasma.	Segundo a AV de MASI, no grupo da monoterapia com QC o resultado positivo foi de 37% e no grupo da terapia de IPL+QC combinadas o resultado foi superior, melhora de 55%.	9/11
SOUZA et al. 2012	Single-session intense pulsed light combined with stable fixed-dose triple combination topical therapy for the treatment of refractory melasma	O LIP de sessão única combinado com HTF+BS é seguro e eficaz pra tratamento de MI, no entanto em pacientes com a área frontal e malar o resultado foi fraco. AV segundo MASI: GI LIP+HTF+BS↑ 49% GC HTF+BS↑ 24,9%	8/11
YUN et al. 2015	A prospective, split-face, randomized study of the efficacy and safety of a novel fractionated intense pulsed light treatment for melasma in Asians	São modestas as diferenças entre os resultados da LIPF e a LIP, no entanto LIPF é mais segura, sendo utilizada para a manutenção do tratamento de MA, com poucos EFL frente a LIP. Resultado da AV segundo MASI: MASI: GI LIPF↑ $-33.30 \pm 30.72\%$ MASI: GI LIP↑ $-29.55 \pm 42.23\%$	8/11
YUN et al. 2014	Combination treatment of low-fluence 1,064-nm Q-switched Nd: YAG laser with novel intense pulse light in Korean melasma patients: a prospective, randomized, controlled trial	O tratamento combinado de LIP e QC, são promissores e eficazes. De ação mais rápida. AV segundo MASI: LIP GI1↑ 15 % LIP+QC GI2↑ 47 %	9/11

MA = Melasma; MASI = Melasma Severity Index; GI = Grupo de intervenção; GC = Grupo Controle; GI1 = Grupo de intervenção 1; GI2 = Grupo de intervenção 2; EFL = Efeitos colaterais; LIP = Luz intensa pulsada; LIPF = Luz intensa pulsada fracionada; BS = Bloqueadores solares; HTF = hidroquinona a 4%, tretinoína a 0,05%, fluocinolona acetona a 0,01%; QC = Laser Q-Switched Nd: YAG; AC = Ácido tranexâmico; AV = Avaliação; ↑ = Melhora ; ↓ = Piora

DISCUSSÃO

Dentre muitos métodos terapêuticos encontrados à disposição dos pacientes com MA, a LIP é citada como a terapia mais utilizada e com grande êxito ^(3,7,11,12,13). Isto pode ser devido aos baixos níveis de efeitos colaterais também são observados com esta terapia ^(7,10,12,13).

A partir da análise dos estudos, foi observado que apenas um realizou intervenção em uma amostragem superior a 50 indivíduos ⁽¹²⁾, os demais foram realizados com uma média de 20 participantes ^(3,7,10,11,13). A grande maioria dos sujeitos estudados (cerca de 92,6%) teve uma prevalência do público feminino ^(3,7,10-13). O tempo médio da aplicação das terapias foi de 15+-3 semanas ^(3,7,10,11,13), porém os resultados destes estudos devem ser analisados com cautela devido a recorrência de machas. O único estudo que acompanhou os pacientes durante 12 meses foi SOUZA *et Al* (2012) ⁽¹²⁾.

A híbrida amostragem foi observada em variáveis referentes à idade dos indivíduos que foi dos 18 a 60 anos ^(3,7,10,11,12,13); à tipologia do MA (mista ou não descrita) ^(3,12) e ao FF de que variou entre II e IV, definida nos estudos de quatro autores ^(7,10,11,12).

Houve uma reação adversa de hiperpigmentação inflamatória em 3 pacientes, sendo foi atribuída ao FF IV, no entanto ocorreu a melhora dentro de 4 a 6 meses utilizando agentes químicos branqueadores ⁽¹²⁾.

Crítérios utilizados para exclusão dos indivíduos para os fazer parte dos estudos foram a foto sensibilidade ^(3,7,11,12), gravidez, lactação, reposição hormonal, terapias hormonais ^(3,11,12,13), tratamentos recentes para o MA tópicos que desencadeiam cascatas químicas ^(3,11,13), fototerapias ^(3,11,13). O único estudo que restringiu a participação da população que desenvolve atividades ao ar livre foi Souza *et Al* (2012). Esta restrição deve-se a um fator extrínseco de formação de MA, a radiação UV solar ⁽¹²⁾, que pode influenciar no desfecho aparência do melasma.

Nos artigos que compõem esta revisão foram constantes a utilização dois recursos controversos o índice MASI e a auto avaliação, para constatar a eficácia do

tratamento do MA^(3,7,10,11,12,13). O Índice de MASI trata-se de uma avaliação subjetiva que segue uma conduta de observação das áreas da mancha ^(3,7,10,11,12,13), alguns estudos utilizaram a espectrofotometria que consiste em método de análises ótica ^(7,13), outros relataram a formulação comum para mensurar o índice de MASI^(3,7,10,11,13).

A LIP, é uma tecnologia que trabalha com a fototermólise seletiva, fator este que ajuda a proteger a epiderme e as estruturas adjacentes do calor e dos efeitos colaterais indesejados, apresentando baixos níveis de efeitos secundários ^(7,10,11,12,13). Também foi observado a melhora média acima dos 40% do nos índices de MASI, sendo estes resultados recorrentes e expressivos, principalmente nos estudos comparativos que envolvem dois tipos de intervenção ^(3,11,12,13).

BAE et Al (2015), conduziram um estudo clínico randomizado para verificar a eficácia da LIP no tratamento do MA utilizando o comprimento de ondas 550nm a 800nm. Para isso, empregaram dois parâmetros de energia: um a 10J para o grupo controle e 13J grupo de experimental. Todos participantes tiveram bons resultados e o grupo que teve uma resposta mais rápida e melhor foi o de maior fluência 13J, estes resultado demonstra uma diferença estatística não relevante⁽⁷⁾. Somente este estudo utilizou a LIP sem combinações.

Outros pesquisadores utilizaram agentes químicos combinado com LIP^(12,13). No estudo de CHUNG et Al. (2015), o lado do rosto que recebeu a LIP e o ácido tranexânico(AC) combinados, obteve uma melhora significativa no índice de MASI, ($p = 0,025$), já o lado onde foi utilizado somente a LIP resultou em MASI sem diferença estatística ($p = 0,510$)⁽¹³⁾.

Estudo feito no Brasil por SOUZA et Al (2012), trinta e um pacientes foram tratados com uma única sessão de LIP com o comprimento de onda de 560nm e adição de hidroquinona a 4%, tretinoína a 0,05%, fluocinolona acetona a 0,01%(HTF) mais adição de bloqueadores solares(BS); outros trinta e um indivíduos fizeram parte do grupo controle e receberam apenas HTF+BS. Os resultados do grupo IPL+HTF+BS baseado no índice de MASI mostraram uma redução de 49,4% após seis meses e uma redução de 44,9% depois de 12 meses de seguimento⁽¹²⁾.

VACHIRAMON *et AL* (2015)⁽³⁾ selecionaram vinte pacientes do sexo feminino com tipo misto de MA em ambas as faces. Elas foram tratadas com laser Q-Switched Nd(QC) nas faces direita e esquerda, e um dos lados do rosto foi escolhido para sessões adicionais de LIP o comprimento de onda da LIP foi de 550nm a 950nm, o resultado do grupo da monoterapia QC eficácia de 37% e no grupo da terapia combinada IPL & QC total de 55%.

No estudo de YUN *et AL* (2015)⁽¹⁰⁾ os pacientes foram tratados em uma das faces com LIP utilizando o comprimento de onda entre 530nm a 750nm, e na outra LIPF, os resultados são favoráveis para a luz intensa pulsada fracionada (LIPF) índice MASI de $-33.30 \pm 30.72\%$ e o grupo de LIP $-29.55 \pm 42.23\%$.

YUN *et AL* 2014⁽¹¹⁾ utilizou a LIP como monoterapia e a LIP+QC representando a terapia combinada corroborando com outros autores os resultados foram de 20,1% de melhoria segundo a índice MASI no grupo da terapia combinada e de 14,6% na monoterapia.

Efeitos benéficos a curto prazo foram observados na terapias combinadas, que utilizam LIP associada outras tecnologias fototerápicas e químicas^(3,10,11,12,13), no entanto ocorrências graves como a despigmentação e recorrência do aparecimento do MA foi relatada no estudo de VACHIRAMON *et AL* (2015) ao utilizar QC e a LIP combinadas, esta ocorrência do retorno das manchas aconteceu no período de 12 semanas após a cessação dos tratamentos, principalmente no grupo de intervenção, e os níveis de recorrência ficou próximo ao das monoterapia com LIP, já efeitos adversos de formação de micro crostas, eritema sensação de queimação e ardência são recorrentes^(3,7,10,11,12,13).

A utilização de BS foi sugerido durante e após as intervenções^(3,10,11,12,13).

Não foi relatado episódios de alergia e efeitos adversos nos estudos que utilizaram formulas químicas tópicas^(12,13), a ausência de teste alérgicos antes da aplicação

destas técnicas poderia ter efeitos antagônicos⁽¹³⁾, salvo quando os pacientes já fizessem uso das substâncias químicas utilizadas nos estudos para tratamento do MA antes da aplicação da técnica conjugada com a LIP ⁽¹²⁾.

De acordo com vários autores o padrão ouro para um tratamento feito com a LIP ocorre quando há um escurecimento das manchas ^(3,12), e também foram relatadas formação de crostas sobre as manchas que foram tratadas com uma combinação de corticoides e anti-inflamatórios tópicos ⁽¹²⁾, porém, em um estudo, o desaparecimento dos efeitos durou uma semana sem utilizar nenhum agente químico⁽³⁾.

As condições climatológicas são fatores extrínsecos importantes que influenciam negativamente nos resultados dos tratamentos do MA. CHUNG *et Al.* (2015) executaram seus experimentos durante a estação de verão, período que os raios UV são intensos e que podem influenciar na melanogênese⁽¹³⁾.

Os resultados aqui analisados devem ser vistos com cautela devido as limitações encontradas: pouco tempo de intervenção terapêutica ^(3,7,10,11,12,13), em um déficit de acompanhamento pós tratamento ^(3,7,10,11,13), na ausência da classificação do FF ^(3,11), estudos que não apresentam os comprimentos de ondas utilizados ^(11,13) e a não padronização da energia empregada pelo equipamento de LIP relacionado ao FF e que esta energia alternou entre 6,8J/cm² e 22J/cm² ^(3,7, 10,11,12,13).

Conclusão

Os indícios atualizados sobre a atuação da LIP, demonstram que esta terapia pode contribuir para minimizar as manchas faciais hipercrômicas ocasionadas pelo MA. A atuação deste equipamento associado a substâncias tópicas clareadores químicos e bloqueadores solares tem um efeito de manter os resultados mais duradouros e diminuir a ocorrência de recidivas. Já as sinergias com outras terapias foto seletivas tem uma resposta mais rápida, mas em contrapartida os efeitos adversos são mais presentes, e o reaparecimento das manchas também são mais comuns.

As intervenções devem ter um período mais alargado de atuação e acompanhamento. Também é importante detalhar melhor o FF dos participantes, fazer os exames histopatológico dos tecidos tratados, exames alérgicos para indivíduos que participem de estudos que envolva cremes tópicos de clareamento, e relatar em seus estudos quais os fatores desencadearam o aparecimento do MA.

Portanto, sugere-se mais estudos que comprovem a eficácia e segurança dos tratamentos para o MA utilizando um protocolo padronizado da LIP sozinha ou conjugada com outras terapias.

REFERÊNCIAS

1. BROWN A.S., HUSSAIN M, GOLDBERGD.J. Treatment of Melasma with low fluence, large spot size, 1064-nm Q-switched neodymium-doped yttrium aluminum garnet (Nd:YAG) laser for the treatment of melasma in Fitzpatrick skin types II–IV. **Journal of Cosmetic and Laser Therapy**.v13(1):280–282, 2011.
2. SHETH V.M., PANDYA A.G. Melasma: a comprehensive update: part I. **J Am Acad Dermatol**. v65(4):689-97, 2011.
3. VACHIRAMON V., SIRITHANABADEEKUL P., SAHAWATWONG S. Low-fluence Q-switched Nd: YAG 1064-nm laser and intense pulsed light for the treatment of melasma. **J Eur Acad Dermatol Venereol**. v29(7):1339-46, 2015.
4. MIOT L.D.B, SILVA M.G., MIOT H.A., MARQUES M.E.A.L. *et al*. Fisiopatologia do melasma. **Na Bras Dermatol**. v84(6):623-35, 2009.
5. HEXSEL D1, LACERDA D.A., CAVALCANTE A.S., MACHADO FILHO C.A., KALIL C.L., AYRES E.L., AZULAY-ABULAFIA L., WEBER M.B., SERRA M.S., LOPES N.F., CESTARI T.F. Epidemiology of melasma in Brazilian patients: a multicenter study. **Int J Dermatol**. v53(4):440-4, 2014.
6. SHETH V.M., PANDYA A.G. Melasma: a comprehensive update: part II. **Jam Acad Dermatol**. v65(4):699-714, 2011.
7. BAE M.I., PARK J.M., JEONG K.H., LEE M.H., SHIN M.K. Effectiveness of Low-fluence and Short-pulse Intense Pulsed Light in the treatment of Melasma: a randomized study. **J Cosmet Laser Ther**. v17(6):292-5, 2015.
8. PATRIOTA R.C.R., RODRIGUES C.J., CUCE L.C. Luz intensa pulsada no foto envelhecimento: avaliação clínica, histopatológica e imuno-histoquímica. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 86, n. 6, 2011.
9. KAWADA A., ASAI M., KAMEYAMA H., SANGEN Y., ARAGANE Y., TEZUKA T., IWAKIRI K. Video microscopic and histopathological investigation of intense pulsed light therapy for solar lentigines. **J Dermatol Sci**. v29(2):91-6, 2002.
10. YUN W.J., LEE S.M., HAN J.S., LEE S.H., CHANG S.Y., HAW S., LEE J.B., WON C.H., LEE M.W., CHOI J.H., CHANG S.E. A prospective, split-face, randomized study of the efficacy and safety of a novel fractionated intense pulsed light treatment for melasma in Asians. **J Cosmet Laser Ther**. v17(5):259-66, 2015.

11. YUN W.J., MOON H.R., LEE M.W., CHOI J.H., CHANG S.E. Combination treatment flow-fluence 1,064-nm Q-switched Nd: YAG laser with novel intense pulse light in Korean melasma patients: a prospective, randomized, controlled trial. **Dermatol Surg.** v40(8):842-50, 2014.
12. SOUZA L.F., SOUZA S. Single-session intense pulsed light combined with stable fixed-dose triple combination topical therapy for the treatment of refractory melasma. **Dermatol Ther.** v25(5):477-80, 2012.
13. CHUNG J.Y., LEE J.H., LEE J.H. Topical tranexamic acid as an adjuvant treatment in melasma: Side-by-side comparison clinical study., **Journal of Dermatological Treatment**, v27(4): 373-377, 2015