AVALIAÇÃO DA EFICÁCIA DA TERAPIA FOTODINÂMICA NO TRATAMENTO DA ACNE

Danielly da Silva Faria[1]

Michele Pereira Uliana[2]

RESUMO

A acne é uma das doenças mais frequentes e que afetam cerca de 85 a 100% da população e são caracterizadas por nódulos, pápulas inflamatórias, pústulas e outros. Um dos seus impactos é a diminuição da autoestima e da autoconfiança, levando ao afastamento social e depressão. Quando não tratada de forma correta pode levar a cicatrizes inestéticas ou desfigurantes, em casos de acnes severas. A terapia fotodinâmica consiste na associação de produtos fotossensibilizantes com LED, no qual promove uma reação química com as células dos folículos pilosos, removendo uma parte seletiva do tecido. Tem sido uma excelente alternativa de tratamento com pouco ou nenhum efeito adverso. O presente estudo teve como objetivo avaliar a eficácia do LED associado aos cosmecêuticos no tratamento da acne de grau I a grau III. Trata-se de um estudo de campo, descritivo longitudinal com abordagem quanti e qualitativa, realizado em uma clínica dermatológica em Vitória-ES. O estudo contou com 5 pacientes com acnes de grau I a III, com idades variando entre 17 a 37 anos. Os pacientes fizeram 3 sessões de terapia fotodinâmica e após essas sessões pode-se verificar uma diminuição significativa do da acne, bem como melhora na textura da pele, diminuição das manchas e uma pele com maior luminosidade.

Palavras-chave: Acne. LED azul e vermelho. Terapia Fotodinâmica.

ABSTRACT

Acne is one of the most frequent diseases and affects about 85 to 100% of the population and is characterized by nodules, inflammatory papules, pustules and others. One of its impacts is the decrease in self-esteem and self-confidence, leading to social withdrawal and depression. When not treated correctly, it can lead to unsightly or disfiguring scars, in cases of severe acne. Photodynamic therapy consists of the association of photosensitizing products with LED, in which it promotes a chemical reaction with the cells of the hair follicles, removing a selective part of the tissue. It has been an excellent treatment alternative with little or no adverse effects. The present study aimed to evaluate the effectiveness of LED associated with cosmeceuticals in the treatment of grade I to grade III acne. This is a field study, longitudinal descriptive with a quantitative and qualitative approach, carried out in a dermatological clinic in Vitória, ES The study included 5 patients with acne grades I to III, aged between 17 and 37 years. Patients underwent 3 sessions of photodynamic therapy and after these sessions, a significant decrease in the

[1] Graduando do Curso de Farmácia da Católica de Vitória Centro Universitário. E-mail: daniellys.f15@gmail.com

[2] Professora, Graduada em Farmácia pela Universidade Vila Velha (UVV). Especialista em Manipulação (Emescam) e Homeopatia (Instituto Hahnemanniano do Brasil). Mestre em Ciências Farmacêuticas (UVV). E-mail: muliana@salesiano.br

number of acnes, as well as improvement in skin texture, reduction of spots and a skin with greater luminosity can be verified.
Keywords: Acne. blue and red LED. Photodynamic Therapy.

1. INTRODUÇÃO

A acne vulgar é a doença cutânea mais frequente, que afeta cerca de 85 a 100% da população. São caracterizadas por nódulos, pápulas inflamatórias, pústulas e outros. Afetam áreas da pele como, face, superior do tórax e dorso. A patogênese da acne tem diversas características, como a hiperproliferação folicular epidérmica, excesso de produção de sebo, inflamação e a presença de *propionibacterium acnes*. Um dos seus impactos pode ser a diminuição da autoestima e da autoconfiança, que podem levar ao afastamento social e depressão. E se não for tratada da forma correta, pode levar a cicatrizes inestéticas ou desfigurantes em casos acnes severas (DIAS, 2014).

Estudo revelou que a acne afeta cerca de 40-50 milhões de pessoas nos EUA, com o pico na adolescência, cerca de 85% de jovens entre 12-24 anos sendo afetados. Em outros estudos realizados na Bélgica, revelou alta prevalência de acne entre 14-18 anos, e com predomínios no sexo masculino (FIGUEIREDO et al., 2010).

Segundo o estudo os adolescentes são vulneráveis aos efeitos psicossociais negativos da acne. Os impactos provocados pela acne podem ser desencadeado por diversos fatores, como idade, autoestima, suporte família, entre outros. Estudos revelaram que cerca de 60% de 4597 doentes com acne, afirmam ser vítimas de rejeição social. Através dessas experiências desagradáveis, poderão causar o desenvolvimento de consequências emocionais masculino (FIGUEIREDO et al., 2010).

Existem diversos tratamentos dermatológico por meio de medicações sistêmicas e tópicas, com objetivo de reduzir a colonização de bactérias e reduzir a obstrução do complexo pilossebáceo. São utilizados para tratamentos, produtos de limpezas da pele, medicamentos tópicos, medicamentos sistêmicos portanto esses medicamentos tem algumas limitações por possuírem efeitos colaterais, como a resistência e até mesmo levar afetar a fertilidade feminina. Atualmente um novo tratamento para a acne tem sido o uso de LEDs, na qual possuem comprimento de ondas capazes de ser absorvida profundamente ou superficial. A luz azul tem ação bactericida e por isso é a mais utilizada no tratamento da acne (YAMADA; DA SILVA; SCASNI, 2017).

São utilizados a associação de produtos químicos e luz para tratar doenças de pele. Na qual é ocasionada por uma reação química ativada por luz, para destruir uma parte seletiva do tecido, e é conhecida como terapia fotodinâmica (TFD). Para que essa reação ocorra, utiliza-se um produto fotossensibilizante no tecido-alvo, exposto a uma fonte de luz (AZULAY; ABULAFIA; AZULAY, 2015). Quando comparado aos medicamentos sistêmicos que podem levar a resistência bacteriana, a terapia fotodinâmica tem tido maior adesão (TOREZAN; NETO; NIWA, 2009).

O LED azul estimula a produção de porfirina, que são substâncias produzidas pela bactéria Propionibacterium acnes, e ao serem expostas a luz gera fotossenbilização contra essas bactérias. Após a radiação entrar em contato com a porfirina há uma liberação do oxigênio singlete que se choca com as membranas celulares e destrói a P.acnes. Porém, para que essa reação aconteça dependerá da quantidade de porfirina presente, pois quanto mais dessa substância maior será o efeito gerado

pela luz através (GOLD apud SANTOS; MOREIRA, 2018).

O LED vermelho tem propriedades anti-inflamatórias e penetra profundamente no tecido. E são capazes de estimular os fibroblastos através das citocinas. Alguns estudos comprovaram que o uso combinado entre as luzes azul e vermelha tem sido interessante no tratamento da acne. Segundo os autores a fototerapia utilizando a combinação das luzes tem provável ação sinérgica e antiiflamatória, sendo efetivo no tratamento da acne vulgar (PASHOAL; ISMAEL, 2010).

Diante das dificuldades vivenciadas por pessoas com acne que procuram melhor qualidade de vida, temos o intuito de avaliar os benefícios da terapia fotodinâmica no tratamento da acnes de grau I a grau III. Tratamento no qual tem sido eficaz, minimamente invasivo e contendo poucos efeitos adversos. Sendo capaz de destruir bactérias causadora da acne, aliviando os nódulos e pústulas, vermelhidão e levando uma melhora significativa na pele do paciente.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

2 ACNE VULGAR

2.1 Dados epidemiológicos da acne

Segundo Figueiredo e colaboradores, a acne vulgar é a provável doença cutânea mais frequente, que afeta cerca de 85 a 100% da população. Podem ser caracterizadas por pápulas foliculares inflamatórias ou não inflamatórias, comedões, pústulas e nódulos. Nos EUA a acne afeta 40 a 50 milhões de indivíduos, com maior prevalência na adolescência, entre jovens de 12 a 24 anos. E 12% das mulheres e 3% dos homens continuam tendo esse problema até os 45 anos. O pico de acne na adolescência em mulheres é entre os 14 e 17 anos, e nos homens entre 16 e 19 anos.

Estudos realizados no norte de Portugal observaram que 55,8% tinham prevalência de acne entre 15 a 29 anos e 42,1% antes dos 15 anos. Em outro estudo realizado na Bélgica mostrou picos de acne entre 14 e 18 anos, com predomínio no sexo masculino (FIGUEIREDO et al., 2010). Santos e colaboradores (2020), citam que estudos realizados através de prontuários médico, a maioria dos pacientes apresentaram quadro de acne inflamatória leve e moderada. Dos 102 pacientes estudados, o gênero feminino teve maior prevalência com cerca de 80,39% e 19,61% masculino. Segundo Zaenglein (2018) a acne pode afetar negativamente a percepção dos outros. Pessoas com acnes tem altas taxas de desenvolver ansiedade, baixa autoestima e depressão do que pessoas sem acne. Além disto, adultos com acnes severas tem maiores taxas de desemprego.

Estudo realizado com 100 acadêmicos de medicina, com idades de 18 a 30 anos, demonstrou que a acne predominou em mulheres, com características clinicas de acnes de grau I e II. Destacou-se que 96% dos acadêmicos apresentaram atitudes ou sentimentos desencadeados pela acne, cerca de 77% apresentaram manipulação frequente da lesão, 73% desgosto com a acne, 50% ansiedade, 41,6% insatisfeitos e frustrados e 35,4% medo da acne nunca cessar (OLIVEIRA; RIBAS; RIBEIRO, 2008).

Segundo Ribeiro, Oliveira e Ribas (2008), devem ser valorizados sentimentos em relação a acne, pois eles são importantes para a evolução terapêutica ou perpetuação da doença. Nota-se na pratica clínica, que pacientes angustiados tem

uma lentidão na melhora, ou uma piora do prognóstico.

2.2 Etiopatogenia da acne

Segundo Zaenglein e colaboradores (2011), a patogênese da acne tem diversas características, mas podemos citar, alguns dos principais motivos, como a hiperproliferação folicular epidérmica, excesso de produção de sebo, inflamação e a presença de *propionibacterium acnes*. Através da hiperproliferação folicular epidérmica, ocorre a formação de lesão primária da acne, o microcomedão. É produzido de células queratinócitas no epitélio superior e sua ligação resulta num preenchimento do óstio folicular. Causando acúmulo de ceratina, sebo e bactéria no interior do folículo, e faz que haja uma dilatação deste, produzindo um microcomedão. Outros fatores também podem influenciar na hiperproliferação folicular, como: estimulação por andrógenos, diminuição do ácido linoleico e o aumento da atividade de interleucina (IL)-1ª.

Outra questão na patogênese da acne é a produção excessiva de sebo pela glândula sebácea. Esse sebo é composto por triglicerídeos, que têm papel importante na produção de acne, pois são quebrados em ácidos graxos pela P. acnes. Esses ácidos graxos promoverão aglomeração bacteriana e colonização da P. acne, promovendo a inflamação. Os hormônios andrógenos também podem influenciar na produção de sebo, pois se ligam influenciando a atividade dos sebócitos. Observa-se que pessoas com peles acneicas têm níveis mais altos de andrógenos (ZAENGLEIN et al., 2011).

Segundo Webster, citado por Hassun (2000), no início da adolescência a um aumento da bactéria P. acnes. Porém, o meio ambiente das bactérias é mais importante que a quantidade. Alguns fatores como: oxigênio, pH e aporte nutricional afetam o crescimento desta bactéria, causando uma produção de substâncias ativas (proteases= lipases e fosfatases). As lipases hidrolisam os triglicérides do sebo, formando ácido graxos livres, capazes de irritarem o revestimento folicular, podendo levar à ruptura do folículo. A partir deste, os neutrófilos atraídos pelo material intrafolicular, ingerem o P. acnes sem o destruir. Produzindo e liberando hidrolases, que leva a destruição do tecido.

Diante de novas evidências, observaram que a inflamação dérmica pode promover a formação de comedões. Algumas biópsias em peles propensas à acne, apresentaram inflamação antes de surgirem comedões, e a partir do surgimento dos comedões, níveis mais elevados de inflamação (ZAENGLEIN et al., 2011, p. 692).

A bactéria P. acnes produz diversas enzimas, que estão envolvidas no rompimento folicular e inflamação dérmica. Além disto, produz fatores quimiotáxicos para os neutrófilos e linfócitos, estimulam a produção de interleucinas através dos macrófagos (VOWELS; YANG; LEYDEN, 1995, p. 3158-65). Conforme Ingham et al (1998, p. 86), não são conhecidos todos os fatores envolvidos na origem do processo inflamatório. Acreditam-se, que o agravo dérmico resulte da passagem de mediadores ativos através da ruptura do folículo sebáceo.

Estudo relata maior índice de acne em mulheres com idade fértil e uma diminuição em mulher com idades próximas a menopausa. Isto, surge a relação entre as hormonas ováricas e a acne na mulher adulta. Diversos estudos apontam piora da acne em diferentes fases do ciclo menstrual. Em alguns estudos mulheres relataram agravamento de acne no período pré-menstrual e após o cataménio, ocorria melhora da acne (COSTA; VELHO, 2018).

2.3 Tipos de acne

Segundo Rivitti (2014), a acne está geralmente associada a seborreia apresenta quadro clínico de comedões, pápulas, pústulas, nódulos e abcessos. Podem estar localizados face, porção superior do tórax e ombros. E são classificadas como:

Acne comedônica – acne de grau I: presença de comedões sem processo inflamatório

Acne inflamatória – Grau II: presença de comedões abertos e fechados, eritema inflamatório e pústulas.

Acne cística – Grau III: Observa-se comedões abertos, pústulas, seborreia e presença de cistos com produção de pus.

Acne conglobata – Grau IV: forma mais severa da acne comedões abertos, numerosos e purulentos, formando abcessos e pus.

Acne fulminante – Grau V: Rara, pode promover febre, leucocitose, poliartralgia, necrose, hemorragias, entre outros.

3.4 Tratamentos

O tratamento da acne deve ser feito de forma integral, avaliar o paciente como um todo, e realizar diversas terapêuticas, que é, utilizar técnicas e medicamentos conjuntos para que aja em várias etapas da patogenia da acne. Estes tratamentos devem visar: desobstrução dos comedões; diminuição do conteúdo bacteriano; diminuição do sebo; promover a esfoliação de epiderme; e desinflamação (AZULAY; ABULAFIA; AZULAY, 2015).

Estudos revelam que existe uma necessidade de tratamento adequado para acne e que tenha uma adesão do paciente. Tornou-se um pré-requisito a adesão médica, com o intuito de evitar o fracasso tratamento. Os fatores que contribuem para a baixa frequência na adesão, podem ser melhorados com, consultas aprimoradas ao paciente, lembretes para o uso do tratamento e facilitar a aplicação do procedimento. A baixa adesão também está ligada a qualidade de vida, como no caso da terapia tópica que se mostrou aumentar o impacto da qualidade de vida do paciente. Portanto, para um tratamento adequado, deve considerar que além de um problema cosmético a acne inclui aspectos psicossociais (GIELER, U; GIELER, T; KUPFER, 2015).

Os agentes de limpezas têm sido utilizados para remoção do sebo, sendo capazes de controlar a oleosidade da pele. Para eliminar o excesso de sebo da pele há diversos sabonetes em barras ou líquidos, loções, soluções e papéis, produzidos através de solventes lipídeos e surfactantes. Existem novos produtos à base copolímeros de metacrilato, com capacidade de se ligar fortemente na gordura, diminuindo a oleosidade da pele por até 8 horas. Alguns agentes de limpezas com peróxido benzoila que são suficientes para tratar acnes leves (BELDA; DI CHIACCHIO; CRIADO, 2018). Portanto excesso de limpeza podem ser capazes de aumentar o pH de pele, provando a eliminação das barreiras lipídicas e consequentemente causar irritação da pele (ZAENGLEIN et al., 2011).

O uso de retinóides tópicos tem sido a primeira linha de tratamento da acne. O seu uso tem como objetivo eliminar o uso de antibióticos (MONTAGNER; COSTA, 2010).

Os retinóides é utilizado para tratar acne não inflamatória, os comedões. São capazes de atuar elevando os níveis de proliferação celular e diminuindo a junção das células queratinizadas levando a quebra e expulsão dos microcomedões, eliminação e prevenção de comedões. Eles também permitem a entrada de outros fármacos, melhorando sua eficácia e aumentando a resposta ao tratamento (USATTINE apud VAZ, 2003).

Os retinóides são considerados os agentes comedolíticos com maior efetividade no tratamento da acne. São sintéticos do ácido retinóico e análogos naturais, e são metabólitos ativos da vitmanina A. Para tratamento tópico tem sido utilizado a tretinoína, adapaleno e tazaroteno. Em tratamento sistêmico, atualmente só tem um, a isotretinoína (DINIZ et al, 2014).

A isotretinoína é o ácido derivado da vitamina A. Utilizada em acnes severas e influencia em outros tratamentos, também utilizadas em pacientes psicologicamente afetados pela acne. Tem ação antiqueratizante, promovendo a atrofia das glândulas sebáceas e desinflamação da acne (BONETTO et al, 2004). Segundo Brenner e colaboradores (2006), a isotretinoína evita a formação de cômedos e reduz os poros. É um medicamento de rápida absorção, metabolizado por via hepática e pode ser toxico pelo excesso de vitamina A. E é antes da utilização é necessário o acompanhamento com dermatologista e excluir a gravidez e utilizar um método contraceptivo eficiente durante o uso e até 3 após a suspensão.

O peróxido de benzoíla possui efeito antinflamatório, e é utilizado no tratamento inicial de acne leve a moderada. Tem melhor efeito quando utilizado com antibióticos tópicos ou retinóides tópicos. É observado uma diminuição significativa de microorganismos e de ácido graxos livres com poucos dias de uso. Os antibióticos tópicos, tem efeito bacteriostático sobre a bactéria P. acnes. Estão disponíveis em loções, soluções e géis. Geralmente, são utilizados nas acnes moderadas ou localizadas, são menos efetivos que os antibióticos orais (THIBOUTOT apud BRENNER et al, 2006).

O ácido azelaico é dicarboxílico natural que inibe a síntese proteica da bactéria. Tem ação bacteriostática, anti-inflamatória, entre outras. Pode se potencializado com a associação com clindamicina e peróxido de benzoíla. Apresenta potencial clareador por sua ação inibitória sob tirosinase. Esse ácido também pode ser associado ao ácido salicílico, mas pode causar irritação em peles sensíveis (BARROS et al., 2020).

O ácido salicílico pode ser utilizado por diversas indicações cosméticas devido a suas diferentes propriedades. Ele é amplamente utilizado em peelings superficiais pela sua função esfoliativa, querodolitico e queroplastico, e também é capaz de aumentar a penetração de outros agentes tópicos é utilizado para reduzir manchas e cicatrizes superficiais da acne, sendo capaz de esfoliar as camadas superficiais da epiderme e aumentar a atividade de enzimas, diminuindo a porcentagem de lesões (SA, VERA, SILVA apud CUNHA; FERREIRA, 2022).

São utilizados em casos graves de acne, como as com nódulos, cicatrizes ou com tendência a desenvolver queloides. Os antibióticos utilizados são: tetraciclina; eritromicina; doxiciclina; minociclina; clindamicina; azitromcina (BONETTO et al, 2004). A duração do tratamento deve ser limitada entre 3 a 4 meses, e deve ser utilizado quando associado a peróxido de benzoíla tópico e retinóides tópicos, visto que, esta associação aumenta a eficácia, reduz resistência bacteriana, reduzindo a necessidade do antibiótico oral (AGOSTINHO et al, 2017).

As tetraciclinas de primeira geração foram extremamente utilizada no tratamento da acne em 1951. As de segunda geração são semi-sintéticas, tem uma melhor atividade antibacteriana e com menos toxicidade. Porém, a tetraciclina tem um vasto efeito colateral como, sensibilidade da pele ao sol, alteração da função renal, distúrbios gastrointestinais, um crescimento exagerado de organismos não susceptíveis. O uso deste associado a outros retinóides podem causar hipertensão intracraniana ou pseudo-tumor cerebral (BENNER et al, 2006).

Para mulheres que não respondem a terapia convencional, podem ser tratadas com terapia antiadrogênica (AGOSTINHO et al, 2017). São utilizados contraceptivos hormonais orais, com o maior efeito antiadrogênico, como: etinilestradiol e ciproterona (BONETTO et al, 2004). Os contraceptivos hormonais inibem a secreção de gonadotrofinas, androgênios ovarianos ou adrenais, estimulam a síntese hepática reduzindo o nível de concentração plasmática de testosterona, sua melhora clinica é atingida em 3 a 6 meses de uso (MONTAGNER; COSTA, 2010).

Na dermatologia utiliza-se muito, a associação de produtos químicos e luz para tratar doenças de pele. Uma reação química ativada por luz, para destruir uma parte seletiva do tecido, é conhecida como terapia fotodinâmica (TFD). Para que essa reação ocorra, utiliza-se um produto fotossensibilizante no tecido-alvo, exposto a uma fonte de luz (AZULAY; ABULAFIA; AZULAY, 2015).

Essa tecnologia teve origem em 1900, quando Oscar Raab, observou em seu trabalho de doutorado, que a combinação de luz com o corante acridina, foi letal para o microorganismo paramecium. O orientador de Oscar Raab, Herman Von Tappeiner, denominou esse tratamento como “efeito fotodinâmica”. Ele e Jesionek que conduziram os primeiros testes clínicos da terapia fotodinâmica. Observaram em um dos testes que a aplicação de eosina em exposição a luz, servia no tratamento de câncer de pele. Anos depois, Policard, notou-se que as porfirinas eram encontradas em grandes concentrações em tumores malignos. Observou também que elas eram atóxicas, mas na presença de luz e oxigênio, tornavam-se completamente prejudiciais ao tecido celular (SANTOS, 2013).

A TFD é uma modalidade terapêutica que necessita de ativação de substancias fotossensíveis, fonte de luz e geração de espécies citotóxicas e de radicais livres para então remover uma parte seletiva do tecido-alvo. A reação fotodinâmica ocorre através de interação entre a luz visível não ionizante e com comprimento de onda apropriado e um agente fotossensibilizador, tópico ou sistêmica, com um grande potencial terapêutico (RIBEIRO et al, 2007).

A TFD no tratamento da acne tem vantagens por não ser um tratamento sistêmico, com isso tem tido melhor adesão em contrapartida ao uso prolongado dos antibióticos, que apresenta alto risco de resistência bacteriana. Suas limitações podem ser a padronização dos parâmetros custo mais elevado comparado a outros métodos e dor durante o procedimento, afim de otimizar os resultados e diminuir os efeitos adversos (TOREZAN; NETO; NIWA, 2009).

Um fotossensibilizante ideal, deve penetrar rapidamente no tecido alvo e eliminado rapidamente do tecido normal, ser minimamente tóxico, e ser capaz de produzir diversos produtos citotóxicos após ser ativado pela luz. Tem como principal vantagem da terapia fotodinâmica, a limitação da fotossensibilidade da área tratada é a curta duração (AZULAY; ABULAFIA; AZULAY, 2015).

A terapia fotodinâmica é caracterizada pela interação de 3 fatores: Luz, fotossensibilizador e oxigênio. Após a exposição ao fotossensibilizador, a luz

contendo sua ação faz gerar espécies reativas de oxigênio. Esses oxigênios interferem em todos os componentes intracelulares, como proteínas e DNA, que vai levar a uma necrose ou apoptose da bactéria. O fotossensibilizador se acumula dentro da célula, resultando na destruição do tecido e enquanto isso, diminui o dano ao tecido circundante, na maioria das vezes levando a um excelente resultado (OZOG et al., 2016).

A *P. acnes* é alvo de diferentes tipos de fototerapias, ela é sintetiza e armazena porfirinas. Essas porfirinas são matérias fotossensíveis que absorvem uma certa energia luminosa; mas, a quantidade de enxágue produzido pela bactéria é relativamente baixa. Portanto, necessita de aplicação tópica de materiais exógenos como o ácido 5-aminolevulinico (ALA) que é um percursos de porfirina, nas lesões cutâneas (CHEIN et al., 2015). As porfirinas são encontradas na TFD nos principais fotossensibilizadores (SOUZA et al, 2015).

O uso dos percursores de porfirínicos como ALA e MAL foi extremamente importante no avançoda terapia fotodinâmica. Entende-se que o ácido aminolevulínico (ALA), é absorvido pelas unidades pilossebáceas, é metabolizado através da via de síntese da heme, produzindo acumulo de protoporfirina IX (PpIX), conhecido por ser um potente fotossensibilizante. Após ser ativado pela luz, essas protoporfirina produz oxigênio singlete e radicais livres. A fototerapia ALA tem grande potencial de melhorar a acne de uma forma única, eliminando a P. acnes e danificando seletivamente a unidade pilossebácea, causando menor dano entorno da pele (POLLOCK, 2004).

Foi sintetizada uma nova droga derivada do 5-ALA, o metilaminolevulinato. É um composto esterificado do ALA, tem maior vantagens de penetração e especificidade em tecido tumoral, por ter propriedade lipofílica. Por ser captado em mecanismo passivo na difusão entre as membranas. Esse mecanismo não exige energia e não é saturável sendo assim eficaz em células normais e mais ainda em células malignas. Talvez seja essa diversidade que explique maior penetração da MAL do que a ALA (TOREZAN; FESTA NETO; NIWA, 2009).

Os procedimentos que envolvem luz para o tratamento da acne com comedões e pustulosas de grau leve a grave, apresentam tecnologias com luz alta irradiação. As células que absorvem a radiação da região irão estimular a reorganização da matriz extracelular, melhorando a síntese de colágeno e elastina e dependendo da onda do comprimento de luz, favorece também a diminuição do pigmento causado por acne e reduzir o processo inflamatório (JESUS; TOLENTINO; CARVALHO, 2021).

Atualmente os tratamentos baseados em luz para acne inflamatória incluem uma variedade de tecnologias de luz de alta irradiação, como luz intensa pulsada e terapia fotodinâmica. A Ação do laser varia de acordo com comprimento de onda; duração de impulso; tamanho, tipo e a profundidade do alvo. A luz é absorvida por uma substância através de um comprimento de onda especifico, essa substância chama-se cromóforo que é um grupo de átomo que da cor. Na pele são a melanina, hemoglobina, carotenos, porfirinas e outros (SARAIVA et al., 2020).

Os LEDs (Diodos Emissores de Luz) são compostos por diversos semi-condutores ligados entre si, capazes de gerarem luz, eles age nas células e influenciam as mitocôndrias estimuladoras, atuam na síntese de ATP, como também na elastina e no colágeno. Portanto, eles fornecem luz confiável e de alta potência, são separadas em painéis promovendo iluminação ampla e homogênea. É importante que seja homogênea para tratar um tumor de forma mais extensa. A Luz faz com que ocorra a fotoinativação de drogas fotossensibilizantes, sendo inativado o agente pela

absorção da luz após a destruição do tumor através da fotodinâmica (TOREZAN; FESTA NETO; NIWA, 2009).

A fotoativação depende da quantidade de luz penetrante capaz de alcançar o fotossensibilizante no tecido-alvo. Os comprimentos de ondas emitidos dependem da profundidade deste tecido. Os LEDs podem emitir luz azul responsável e separadamente e conjunta com a luz vermelha e são utilizados com frequência na TFD tópica (AZULAY, 2015). Os comprimentos de ondas da luz vermelha penetram mais profundamente em relação a luz azul. Estudos demonstraram que é luz vermelha é capaz de apresentar propriedades antiflamatórias e a luz azul demonstrou reduzir as lesões (GOLDBERG; RUSSELL, 2006).

Golub citado por Ozog e colaboradores (2016, p. 806) dizem que diversas luz são utilizadas na terapia fotodinâmica. A protoporfirina IX tem alto pico de absorção entre 405 e 415 nm, e a luz azul que inclui esse comprimento de onda, sendo eficiente para ativar a protoporfirina IX. Segundo Wheeland e Koreck (2012), através de seus estudos realizados em pacientes de 13 a 45 anos, em acnes leves e moderadas, o tratamento com luz azul foi eficaz e bem tolerado para acne inflamatória. A maioria dos pacientes considerou que o tratamento com a luz azul, teve melhores resultados, do que os tratamentos utilizados anteriormente. Tiveram também algumas melhoras adicionais na pele, como: clareza, brilho, tom, textura e na aparência em geral. As quantidades de lesões foram significativamente mais baixas.

A luz azul tem levado efeito positivo para o tratamento da acne, pois é fotodestrutivo para a bactéria P. Acnes. A irradiação da bactérica com a luz azul provoca modificações no pH intracelular, deteriorando e causando efeitos nocivos a essa bactéria. A irradiação das colônias de P. Acnes com luz azul, é capaz de levar a fotoexcitação das porfirinas, produção de oxigênio singlet e a destruição da bactéria. (SARAIVA et al., 2020). Estudos revelam que a fototerapia com luz azul tem uma boa representação terapêutica sobre as lesões da acne, são bem toleradas e sem efeitos colaterais (YAMADA; SILVA; SCASNI, 2017).

Elman, Slatkine e HarthUma (2002) mostraram que as reações sobre a bactérias através da fototerapia leva milissegundos e tem efeito específico às bactérias, não tendo efeito sobre o tecido circundante. A pesquisa mostrou mais de 80% de resposta a fototerapia, tendo uma redução de 59 a 67% das lesões de acne com apenas 8 sessões de 15 minutos. A redução foi constante durante o acompanhamento de 2, 4 e 8 semanas após o termino. E a ausência da acne foi evidente nas 8 semanas e nenhum efeito adversos ou desconforto foram observados nos pacientes. Sendo assim, a fototerapia com alta intensidade provou ser um ótima alternativa, rápida, eficaz e pouco invasiva perante a outros tratamentos para acne.

O LED vermelho é menos efetivo na fotoativação de porfirinas, porém penetra profundamente os tecidos e tem propriedade antiinflamtórias. São capazes de estimular os fibroblastos através das citocinas. Portanto, o uso combinado entre as luzes azul e vermelha tem sido interessante no tratamento da acne. Segundo os autores a fototerapia utilizando a combinação das luzes tem provável ação sinérgica e antiiflamatória, sendo efetivo no tratamento da acne vulgar (PASHOAL; ISMAEL, 2010).

Segundo Goldberg e Russell (2006), um estudo realizado em 24 pessoas, com acne leve a grave com associação de LED azul(415nm) e vermelho (633nm), obtiveram um resultado satisfatório. A patogênese da acne ainda não é totalmente conhecida, portanto um dos fatores chaves utilizados na fototerapia para acne é a multiplicação

da bactéria no folículo. Diante do disto, observaram que houve uma diminuição na quantidade de lesões através da terapia fotodinâmica, no final de 12 semanas tiveram uma redução de 81% das lesões. E indivíduos com acne grave tiveram uma resposta melhor à terapia de luz, do que os indivíduos com condições leves. Foi evidente que a luz teve maior efeito em pápulas, pústulas e nódulos, do que em contagem de comedões. Nenhum individuo relatou 'pior' ou 'inalterada' após o tratamento, e sim 'redução acentuada' ou 'limpeza completa'.

Outro estudo realizado por Silva, Moraes e Silva Paula (2016), utilizou-se cosmeceuticos e LED vermelho em 10 pacientes, e obtiveram resultados do processo como cicatrização da acne através da ativação da luz vermelha, com aumento de reparo tecidual. Após as 8 sessões os pacientes demonstraram grande satisfação com os resultados e com grande interesse em continuar o tratamento. A aplicação de ácido é potencializado com a luz de LED, que forma uma película após a aplicação e está foca a luz emitida pelo aparelho, fazendo que ocorra o proveito máximo dos benefícios da luz. Esse processo tem como função a hidratação, regulador de reparo tecidual e diminui o processo inflamatório, o que gera uma melhor resposta imune.

A luz azul é altamente seletiva para as lesões, sendo assim possui o mínimo efeito adverso em pele normal. No estudo realizado não teve quase nenhum efeito adverso, apenas ressecamento da pele. O saphylococcus epidermidis é frequentemente cultivado com a P. Acnes e no estudo ele foi cultivado com a P. Acnes em 78% das amostras, e observou o efeito redutor da irradiação para a bactérias P. Acnes, mas não para S. Epidermidis (KAWADA et al., 2002).

Em estudo realizado por Morton, Scholefield e Birch (2005), conseguiram demonstrar que a terapia com luz azul em 409-419nm reduz as lesões inflamatórias da acne. Através da absorção da luz nas células alvos, induz a alteração na permeabilidade da membrana e eleva o influxo de prótons e os gradientes de pH, inibindo a proliferação da bactéria.

A destruição fotodinâmica bem como a inibição proliferativa, desempenham papel importante na resposta da pele inflamada com acne à luz azul. Através da irradiação da luz nas células em um comprimento de onda especifico dura minutos e estimula respostas primarias. Entretanto, os efeitos resultantes que serão observados entre dias e semanas depois, são frutos de reações secundárias que ocorrem após a primeira estimulação das células (MORTON; SCHOLEFIELD; BIRCH, 2005).

A combinação entre LED azul de 415 + 470 nm estimulou a produção natural de catelicidina que é conhecida por sua atividade antimicrobiana direta. Isto, pode explicar o efeito benéfico bem documentado do LED azul contra a acne e a proliferação da bactéria envolvida no distúrbios da acne. Como a P. Acnes estimula a produção de citocinas pró-inflamatórias, induzindo a produção de interleucinas. Quando uma dose baixa de exposição ao LED obteve uma produção reduzidas dessas interleucinas, o que sugere outro mecanismo benéfico do LED azul contra a acne, modulando a resposta inflamatória e produzindo um efeito duradouro (BONNANSA et al., 2020).

Em estudo realizado com 18 pacientes com acne inflamatória moderada a grave, preparados inicialmente com peeling de ácido salicílico, utilizou-se a terapia fotodinâmica com 5-ALA por 8 semanas e acompanhamento durante 4 meses. 61% dos pacientes tiveram 50% de melhora, nos 7,7% mais de 75% de melhora, os efeitos adversos foram eritema e descamação que desapareceu em 5 dias (ARIAS et al., 2008).

A terapia fotodinâmica pode ser utilizadas para tratar acne, rosácea, carcinoma basocelular, doença de bowen, hiperplasia sebácea, entre outros. Essa terapia é uma opção de tratamento em plena expansão e consolidação na dermatologia. Também utilizada no câncer de próstata desde 1990. É um método não invasivo e com baixa incidência de efeitos adversos, sendo visto como alternativa de tratamento para diversas doenças dermatológicas (ARIAS et al.,2008).

Portanto cada paciente deve ser avaliado e ter protocolos específico para o tratamento. O local de tratamento deve ser higienizado, o profissional e o paciente devem utilizar óculos de proteção. O protocolo deve ser feito por tipo de lesão tecidual e deve ser ajustado a potência a dose utilizada e também o modo, tempo de irradiação e número de aplicações (SARAIVA et al., 2020).

3. METODOLOGIA DA PESQUISA

Trata-se de um estudo de campo, descritivo longitudinal com abordagem quanti qualitativa, analisados através de procedimentos realizados numa clínica dermatológica em Vitória-ES. A população alvo foram pacientes atendidos nessa clínica, contando com 5 pacientes com características clínicas de acnes de grau I a III, que fizeram o protocolo completo e tenham feito 3 sessões do tratamento. Foram excluídos pacientes que estavam fazendo uso de terapia medicamentosa oral ou tópica, como os retinóides, antiiflamatórios, antibióticos e isotretinoína.

Todos os pacientes seguiram o mesmo protocolo, onde iniciou-se com a higienização da pele com uma gaze umedecida com solução de clorexidina 1%. Após a higienização, os pacientes foram submetidos a 3 etapas, sendo:

- Fase 1: foi aplicado o peeling blemish Skymedic® e deixou-se agir por 3 minutos; após o tempo foi feita a limpeza com gaze e água corrente;

- Fase 2: foi utilizado o sérum fotodinâmico blemish Skymedic® e cobriu-se o rosto da paciente com um filme plástico oclusivo por 10 minutos em local escuro;

- Fase 3: foi colocada uma máscara contendo LEDs azul e vermelho da fotoage Skymedic® por 15 minutos. Após o tempo, a máscara é retirada e o paciente orientado a fazer a lavagem do rosto com sabonete facial, após 6 horas de execução do procedimento.

A avaliação dos resultados dos pacientes foi através de fotografias tiradas no início e após o fim do protocolo, além da análise do prontuário médico com informações referentes ao número de nódulos e quantidade de acne inflamatória antes e após o tratamento. Além disso, também foi utilizado os questionários respondidos pelo paciente após o tratamento, contendo questões sobre a melhora na qualidade da pele e percepção durante o tratamento.

Os pacientes envolvidos na pesquisa receberam informações e após estarem cientes assinaram o TCLE.

Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de ética e Pesquisa (CEP) via plataforma Brasil e de acordo com a Resolução CNS nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram coletados dados de 5 pacientes, entre setembro e outubro de 2022, com acnes de grau I a III. Os pacientes tinham idade entre 17 e 37 anos, sendo 2

pacientes com acne de grau I, 2 pacientes com acne de grau II e 1 paciente com acne de grau III. Todos os pacientes selecionados fizeram 3 sessões do tratamento, com intervalo de empo variando entre 10 a 30 dias. A maioria dos pacientes eram do sexo feminino (80%), e 100% dos pacientes apresentaram uma concentração maior de acne na região da bochecha.

Paciente 1, sexo feminino, 25 anos, buscou atendimento dermatológico queixando-se do surgimento de muitos cravos e acnes pequenas, além de pele oleosa e manchas. Após anamnese da paciente foi verificado acne de grau I, com comedões e com algumas manchas. Foi proposto um tratamento com Terapia Fotodinâmica com LEDs azul e vermelho com associação de cosmecêuticos e após 3 sessões verificou-se uma melhora nos números de comedões, antes do tratamento a paciente apresentava cerca de 5 comedões e após o tratamento tinha apenas 2, também houve melhora das manchas causadas pela acne, melhora da textura e luminosidade da pele.

Paciente classificou sua melhora como “muita boa” e relatou que melhora nos números de nódulos, melhora da textura da pele e pele mais clara e viçosa após o tratamento com LED (figura 1).

Figura 1 – Paciente 1: antes e após 3 sessões de terapia fotodinâmica

Fonte: elaboração própria, 2022.

Paciente 2, sexo feminino, 37 anos, buscou atendimento dermatológico queixando-se do surgimento de muitos comedões, manchas, pele oleosa e pouco viçosa. Após anamnese da paciente foi verificado acne de grau I, apresentando apenas comedões, sem acnes inflamatórias. Foi proposto um tratamento com Terapia Fotodinâmica com LEDs azul e vermelho com associação de cosmecêuticos e após 3 sessões verificou-se uma melhora nos números de comedões, antes do tratamento a paciente apresentava 3 comedões e após as 3 sessões não apresentava nenhum comedão, e obteve redução das manchas.

Paciente relatou que notou-se uma melhora razoável após o tratamento, houve uma melhora dos números de cravos, melhora das manchas e da textura da pele, classificou o procedimento com nota 4 (1 a 5), e disse que faria novamente o tratamento (figura 2).

Figura 2 – Paciente 2: antes e após 3 sessões de terapia fotodinâmica

Fonte: elaboração própria, 2022.

Paciente 3, sexo masculino, 17 anos, buscou atendimento dermatológico queixando-se do surgimento de muitos nódulos, acnes inflamatórias e manchas. Após anamnese do paciente foi verificado acne de grau II, com acnes nodulares inflamatórias. Foi proposto um tratamento com terapia fotodinâmica com LEDs azul e vermelho em associação com cosmecêuticos e após 3 sessões verificou-se uma redução dos nódulos, antes do tratamento com a terapia fotodinâmica o paciente apresentava 9 nódulos inflamatórios e após 3 sessões do tratamento teve uma redução para 3 nódulos, obteve também redução do processo inflamatório e melhora das manchas.

Paciente relatou que observou muita melhora após o tratamento, com redução da acne e da vermelhidão, e observou a pele mais clara e viçosa, e disse que faria novamente o tratamento (figura 3).

Figura 3 – Paciente 3: antes e após 3 sessões de terapia fotodinâmica

Fonte: elaboração própria, 2022.

Paciente 4, sexo feminino, 33 anos, buscou atendimento dermatológico queixando-se do surgimento de muitos nódulos de acnes e avermelhadas. Após anamnese da paciente foi verificado acne de grau II, com presença de acnes inflamatórias. Foi proposto um tratamento com terapia fotodinâmica com LEDs azul e vermelho com associação de cosmecêuticos e após 3 sessões verificou-se redução dos nódulos, paciente apresentava 9 nódulos e obteve uma redução total dos nódulos, e melhora da vermelhidão.

Paciente relatou que houve muita melhora após o tratamento, principalmente na vermelhidão, além de redução do número de nódulos, melhora da textura da pele, mais clara e viçosa. Paciente classificou o tratamento como excelente (Figura 4).

Figura 4 – Paciente 4: antes e após 3 sessões de terapia fotodinâmica.

Fonte: elaboração própria, 2022.

Paciente 5, sexo feminino, 26 anos, buscou atendimento dermatológico queixando-se do surgimento de muitos nódulos de acnes, avermelhadas e com presença de pus. Após anamnese da paciente foi verificado acne de grau III, com presença de acnes inflamatórias, nodulares e purulenta. Foi proposto um tratamento com terapia fotodinâmica com uso dos LEDs azul e vermelho em associação com cosmecêuticos e após 3 sessões verificou-se redução dos nódulos onde a paciente apresentava 2 nódulos com pus e após a TFD teve redução do total dos nódulos, e obteve uma redução significativa da vermelhidão, e melhora da textura.

Paciente relatou que houve muita melhora após o tratamento, com redução da vermelhidão e dos nódulos, melhora da textura da pele. Paciente classificou o tratamento como bom (Figura 5).

Figura 5 – Paciente 5: antes e após 3 sessões de terapia fotodinâmica

Fonte: elaboração própria, 2022.

Os efeitos esperados do tratamento seriam vermelhidão, irritação e queimação da pele, inchaços e reações alérgicas, portanto todos os pacientes relataram que durante o tratamento sentiram apenas queimação e vermelhidão da pele, na fase 1 do procedimento. Após o tratamento não houve nenhuma queixa ou outro tipo de efeito não esperado.

Os LEDs tem sido bastante utilizado no tratamento da acne, pois tem mostrados menores efeitos adversos, diferente dos antibióticos e retinóides que apresentam uma variedade de efeitos indesejáveis. A luz de LED azul faz fotossenbilização da porfirina que é substância produzida pela bactéria *Propionibacterium acnes*, levando a destruição da bactéria, enquanto o LED vermelho tem propriedades anti-inflamatórias, influenciando na liberação de citocinas (SANTOS; MOREIRA, 2018).

Os resultados deste estudo demonstraram eficácia da terapia fotodinâmica no tratamento da acne. Todos os pacientes analisados tiveram uma melhora significativa dos diferentes tipos de acne. Os pacientes tiveram uma diminuição no número de nódulos, dos comedões e dos processos inflamatórios provados pela acne, além da melhora de manchas, claridade da pele e melhora da textura.

Os pacientes com acnes de Grau I e II tiveram uma melhora mais significativa, comparado ao paciente de acne de grau III. A paciente de acne de grau III após as 3 sessões teve uma melhora da inflamação e do pus, mas ainda apresentou vermelhidão e nódulos. Para uma melhora mais significativa, seria necessárias mais sessões do tratamento por ser uma acne mais severa comparada as acnes de grau I e II. A terapia fotodinâmica pode ser feita de 2 a 8 sessões e com intervalo menor, o que seria ideal para a paciente com acne de grau III.

Um estudo realizado com 32 pacientes demonstrou que após o tratamento com o LED azul observou-se uma diminuição na contagem de lesões inflamatórias, gravidade e vermelhidão das crises. Segundo os pacientes, a pele apresentou mais brilho, tom mais claro, textura e aparência no geral (WHEELAND; CORECK, 2012).

Outro estudo realizado com 10 pacientes que possuíam acnes do tipo I ao III tiveram melhora na cicatrização das acnes através da ativação pela luz vermelha, que acelerou a reparação tecidual, reduzindo o processo inflamatório. Após verificar as

imagens de antes e depois os pacientes demonstraram grandes satisfação com o tratamento e com interesse em continuar (SILVA; MORAES; MAYARA DA SILVA, 2016).

Arruda et al (2009) elaboraram um estudo comparativo no qual 2 grupos, um em uso de peróxido de benzoíla a 5% para aplicação na face 2 vezes ao dia, durante 30 dias e outro grupo em tratamento com LED azul, com aplicação de 15 minutos e em 8 sessões. Observaram que ambas terapias obtiveram ótimos resultados, com redução na quantidade de lesões, portanto a luz azul se mostrou melhor, principalmente quanto a irritação da pele e desconforto durante o tratamento.

Rocha et al (2021) avaliaram 20 pacientes com acne ativa, inflamatória e intensa, que realizaram tratamento de associação de gel de camomila 5% com LED vermelho. Verificou-se um aceleramento na redução das acnes inflamatórias e melhoria no reparo das lesões.

Wheeland (2012) avaliou a eficácia da luz azul em pacientes com peles acneicas e verifico, após 8 sessões semanais, melhora significativamente mais rápida comparada aos métodos anteriores que utilizaram no tratamento da acne. E de benefício adicional, obtiveram uma melhora na aparência da pele no geral, como clareza, brilho, textura, entre outros.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A terapia fotodinâmica é uma ótima opção no tratamento da acne, pois associa LEDs e substâncias fotossensibilizantes que são capazes de penetrar a pele e produzir efeitos bactericidas agindo diretamente na bactéria *P. acnes*, e promovendo a diminuição do processo inflamatório da acne e regeneração do tecido, levando excelentes resultados para peles acneicas.

O tratamento não acarreta efeitos colaterais, portanto em alguns casos será necessário um número maior de sessões, já que na paciente de grau III observamos uma melhora menor comparado aos pacientes com acnes de grau I e II que fizeram o mesmo número de sessões.

REFERÊNCIAS

AGOSTINHO, Milena Rodrigues et al. **TeleCondutas Acne**. 2017. Disponivel em:<https://ares.unasus.gov.br/acervo/handle/ARES/9640>. Acesso em: 10 de Abr. 2022

ARIAS, Gerardo A. Moreno et al. Terapia fotodinámica. **Medicina cutánea ibero-latino-americana**, v. 35, n. 6, p. 255-268, 2007.

ARRUDA, Lúcia H. F. de; KODANI, Vanessa; BASTOS FILHO, Antonio; MAZZARO, Carla Bassanezi. Estudo clínico, prospectivo, aberto, randomizado e comparativo para avaliar a segurança e a eficácia da luz azul versus peróxido de benzoíla 5% no tratamento da acne inflamatória graus II e III. Anais Brasileiros de Dermatologia, Rio de Janeiro, v. 84, n. 5, p 463-468, set./out. 2009. ISSN 1806-484. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/abd/v84n5/v84n05a03.pdf.> Acesso em: 04 de novembro 2022.

AZULAY, David R; ABULAFIA, Luna Azulay; AZULAY, Rubem D. **Dermatologia.** 6.ed. Rio de Janeiro: Guanarbara Konogan ltda, 2015.

BELDA Jr, Walter; DI CHIACCHIO, Nilton ; CRIADO, Paulo Ricardo. **Tratado de Dermatologia**. 3.ed. São Paulo: Atheneu, 2018.

BONETTO, Darci VS et al. **Acne na adolescência. Adolescência e Saúde**, v. 1, n. 2, p. 10-13, 2004.

BONNANS, Magali et al. Luz azul: amigo ou inimigo?. **Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology** , v. 212, p. 112026, 2020.

BRENNER, F. M.; ROSAS, F. M. B.; GADENS, G. A.; SULZBACH, M. L.; CARVALHO, V. G.; TAMASHIRO, V. Acne: um tratamento para cada paciente. **Revista de Ciências Médicas**, *[S. l.]*, v. 15, n. 3, 2012. Disponível em: https://seer.sis.puc-campinas.edu.br/cienciasmedicas/article/view/1117. Acesso em: 10 abr. 2022.

CHEN, Xiangqi et al. Clinical efficacy of 5-aminolevulinic acid photodynamic therapy in the treatment of moderate to severe facial acne vulgaris. **Experimental and Therapeutic Medicine**, v. 10, n. 3, p. 1194-1198, 2015.

COSTA, I.; VELHO, G. M. C. C. Acne vulgar no adulto. **Revista da Sociedade Portuguesa de Dermatologia e Venereologia**, v. 76, n. 3, p. 299-312, 2018.

DA CRUZ, Hemilly Layne dos Santos et al. ANÁLISE DO EFEITO DO ÁCIDO SALICILICO NO TRATAMENTO DA ACNE VULGAR: UMA REVISÃO INTEGRATIVA. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, v. 8, n. 5, p. 2491-2507, 2022.
DA SILVA, Elaine de Fátima; DE MORAES, Dayla Emanuela Portela Fragoso; DA SILVA, Paula Mayara. A terapia combinada de LED associada com ácidos no tratamento de acne. **Fisioterapia Brasil**, v. 19, n. 5, p. S63-S69, 2018.

DE BARROS, Amanda Beatriz et al. Acne vulgar: aspectos gerais e atualizações no protocolo de tratamento. **BWS Journal**, v. 3, p. 1-13, 2020.

DE OLIVEIRA, Kleber Thiago et al. Conceitos fundamentais e Aplicações de Fotossensibilizadores do tipo Porfirinas, clorinas e Ftalocianinas em Terapias Fotônicas. **Revista Virtual de Química**, v. 7, n. 1, p. 310-335, 2015.

DIAS, Maria João Cunha. **Impacto Psicossocial da ACNE**: Influência do tratamento com isotretinoína. 2014. Disponível em:< https://repositorio-aberto.up.pt/bitstream/10216/76764/2/32901.pdf>. Aceso em 22 de Maio 2022.

ELMAN, Mônica; SLATKINE, Michael; HARTH, Yoram. O tratamento eficaz da acne vulgar por uma fonte de luz de alta intensidade e banda estreita de 405-420 nm. **Journal of Cosmetic and Laser Therapy** , v. 5, n. 2, pág. 111-117, 2003.

FELÍCIO, Lília Bernardini Antunes de et al. A terapia fotodinâmica com ácido 5-aminolevulínico como modalidade de tratamento para neoplasias cutâneas não-melanoma. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 83, p. 309-316, 2008.

FIGUEIREDO, Américo et al. **Avaliação e tratamento do doente com acne–Parte I:** Epidemiologia, etiopatogenia, clínica, classificação, impacto psicossocial, mitos e realidades, diagnóstico diferencial e estudos complementares. 2011. Disponivel em: https://rihuc.huc.min-saude.pt/handle/10400.4/1329. Acesso em: 27 de março de 2022.

GIELER, U.; GIELER, T.; KUPFER, JP Acne e qualidade de vida – impacto e gestão. **Jornal da Academia Europeia de Dermatologia e Venereologia** , v. 29, p. 12-14, 2015

GOLDBERG, David J.; RUSSELL, Bruce A. Combination blue (415 nm) and red (633 nm) LED phototherapy in the treatment of mild to severe acne vulgaris**. Journal of Cosmetic and Laser Therapy,** v. 8, n. 2, p. 71-75, 2006. Disponivel em: https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/14764170600735912. Acesso em: 10 de Abr. 2022.

HASSUN, Karime Marques. Acne: etiopatogenia Acne: etiopathogenesis. **An Bras Dermatol**, v. 75, n. 1, p. 7-15, 2000. Disponivel em: https://www.cassiacorrea.com.br/wp-content/uploads/2017/09/13-HASSUN-M.-K.-Acne-Etiopatogenia-2.pdf. Acesso em: 10 de abr. 2022. https://portalidea.com.br/cursos/44a45f7736fc79d08c4556e4e6b6a0c7.pdf. Acesso em: 10 de Abr. 2022.

INGHAM, E. et al. Inflammation in Acne vulgaris: Failure of Skin Micro-Organisms to Modulate Keratinocyte Interleukin 1±Production in vitro. **Dermatology**, v. 196, n. 1, p. 86, 1998. Disponivel em: https://www.proquest.com/openview/f1d9b127106cf557dc1aefb4a3c55454/1?pq-origsite=gscholar&cbl=40947. Acesso em: 27 de Mar. 2022.

MORTON, CA et al. Um estudo aberto para determinar a eficácia da luz azul no tratamento da acne leve a moderada. **Revista de tratamento dermatológico** , v. 16, n. 4, pág. 219-223, 2005.

OZOG, David M. et al. Photodynamic therapy: a clinical consensus guide. **Dermatologic Surgery,** v. 42, n. 7, p. 804-827, 2016. Disponivel em: https://journals.lww.com/dermatologicsurgery/fulltext/2016/07000/Photodynamic_Therapy__A_Clinical_Consensus_Guide.2.aspx. Acesso em: 27 de Mar. 2022.

PASCHOAL, Francisco M.; ISMAEL, Ana Paula Palu Baltieri. A ação da luz no tratamento da acne vulgar. **Surgical & Cosmetic Dermatology**, v. 2, n. 2, p. 117-123, 2010.

POLLOCK, B. et al. Topical aminolaevulinic acid-photodynamic therapy for the treatment of acne vulgaris: a study of clinical efficacy and mechanism of action. **British Journal of Dermatology**, v. 151, n. 3, p. 616-622, 2004. Disponivel em: < https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1365-2133.2004.06110.x>. Acesso em: 10 de Abr. 2022.

RIVITTI, Evandro A. **Manual de dermatologia clínica de Sampaio e Rivitti**. Artes Médicas Editora, 2014. Disponivel em: https://books.google.com.br/books?hl=pt-BR&lr=&id=c6i8AwAAQBAJ&oi=fnd&pg=PP3&dq=sampaio+e+rivitti&ots=H2LUoE4w

9z&sig=rLqJSlEOtIdSTvhoTHRvw_CFZOA#v=onepage&q=sampaio%20e%20rivitti&f=false. Acesso em: 10 de abr. 2022.

ROCHA, Alyane Osorio Reis Menezes Feitosa et al. Uso do gel da camomila (Matricaria chamomilla l.) associado ao LED vermelho de baixa frequência no tratamento da acne vulgar. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 15, p. e162101522627-e162101522627, 2021.

SANTOS, Daniele Pimenta dos; MOREIRA, Jhenifer Camila. REVISÃO SISTEMÁTICA SOBRE A EFICÁCIA DO LED VERMELHO E AZUL NO TRATAMENTO DA ACNE VULGAR, 2017. Disponível em: < https://www2.fag.edu.br/coopex/inscricao/arquivos/ecci_2018/11-10-2018--00-20-24.pdf>. Acesso em: 22 de Maio 2022.

SANTOS, Guilherme Bulgraen dos. Terapia fotodinâmica-Aplicações em lesões cutâneas. 2013.

SANTOS, Patricia Raquel et al. Perfil epidemiológico dos pacientes com acne vulgar atendidos na BWS, São Paulo-SP. **BWS Journal**, v. 3, p. 1-7, 2020. Disponivel em: https://bwsjournal.emnuvens.com.br/bwsj/article/view/77. Acesso em: 27 de Mar. 2022.

SARAIVA, Tatiane Alves et al. A laserterapia no tratamento da acne vulgar. **Revista Brasileira Militar de Ciências**, v. 6, n. 15, 2020.
TOLENTINO, Juliane Silva; JESUS, Geisiane Souza de; CARVALHO, Roberto Ariel dos Santos de. Importância da cosmetologia e cuidados diários no tratamento da acne vulgar. 2021.

TOREZAN, Luís; NIWA, Ane Beatriz Mautari; FESTA NETO, Cyro. Terapia fotodinâmica em dermatologia: princípios básicos e aplicações. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 84, p. 445-459, 2009. Disponivel em: https://www.scielo.br/j/abd/a/RLLjx9FN7dM6MjJ69GgWwCj/abstract/?lang=pt. Acesso em: 10 de Abr. 2022.

VAZ, A. L. ACNE vulgar: Bases para o seu tratamento. **Revista Portuguesa de Medicina Geral e Familiar**, *[S. l.]*, v. 19, n. 6, p. 561–70, 2003. DOI: 10.32385/rpmgf.v19i6.9989. Disponível em: https://www.rpmgf.pt/ojs/index.php/rpmgf/article/view/9989. Acesso em: 10 abr. 2022.
VINHAL, Daniela Cristina et al. Terapia retinóide na acne vulgar. **Revista Eletrônica de Farmácia**, v. 11, n. 3, p. 22-22, 2014.

VOWELS, Benjamin R.; YANG, Shijun; LEYDEN, James J. Induction of proinflammatory cytokines by a soluble factor of Propionibacterium acnes: implications for chronic inflammatory acne**. Infection and immunity**, v. 63, n. 8, p. 3158-3165, 1995. Disponivel em: https://journals.asm.org/doi/abs/10.1128/iai.63.8.3158-3165.1995. Acesso em: 10 de abr. 2022.

WHEELAND, Ronald G.; KORECK, Andrea. Safety and effectiveness of a new blue light device for the self-treatment of mild-to-moderate acne. **The Journal of clinical and aesthetic dermatology**, v. 5, n. 5, p. 25, 2012. Disponivel em:

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3366451/. Acesso em: 27 de Mar. 2022.
YAMADA, Felipe Ryuichi; DA SILVA, Mônica Maciel; SCASNI, Katiuscia Rosette. O uso do LED para o tratamento da acne. **Surgical & Cosmetic Dermatology**, 2017. Disponível em:< https://www.redalyc.org/pdf/2655/265554362008.pdf>. Acesso em: 23 de Maio 2022.

ZAENGLEIN, Andrea L. Acne Vulgar e Erupções Acneiformes. WOLFF, Klaus et al. (Orgs). **Tratado de dermatologia.** 6. ed. Rio de Janeiro: Revinter, 2011. cap.78, p.690-696.