

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

FACULDADE DE MEDICINA

PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM MEDICINA: CIÊNCIAS CIRÚRGICAS

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

ANA PAULA NASPOLINI

Orientadora: Prof. Tania F. Cestari

Dissertação de Mestrado

2017

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

FACULDADE DE MEDICINA

PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM MEDICINA: CIÊNCIAS CIRÚRGICAS

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

ANA PAULA NASPOLINI

Orientadora: Prof. Tania F. Cestari

Co-orientadora:
Dra Juliana Catucci Boza

Dissertação de Mestrado

2017

CIP - Catalogação na Publicação

Naspolini, Ana Paula

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

83 f.

Orientador: Tania Ferreira Cestari.

Coorientador: Juliana Catucci Boza.

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

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

DEDICATÓRIA

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

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

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

AGRADECIMENTOS

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

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

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

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

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

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

À colega e amiga Carla Martins pelo companheirismo nessa trajetória.

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

Aos pacientes que participaram deste trabalho pela confiança e colaboração.

SUMÁRIO

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

LISTA DE ABREVIATURAS

ATA- Ácido Tricloroacético

EA- Estrias Atróficas

FS- Fototermólise Seletiva

FF- Fototermólise Fracionada

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

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

HPI- Hiperpigmentação Pós-Inflamatória

HCPA - Hospital de Clínicas de Porto Alegre

LIP- Luz Intensa Pulsada

LFNA - Laser Fracionado Não-Ablativo

MZT - Microzonas Térmicas

ND:YAP - Neodimium: Ytrium Aluminum Perovskita

TGF - Fator de Transformação do Crescimento

TNF - Fator de Necrose Tumoral

RF- Radiofrequência Fracionada

LISTA DE FIGURAS

Revisão Bibliográfica

Figura 1. Esquema ilustrativo da revisão bibliográfica

Artigo em Português

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

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

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

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

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

Artigo em Inglês

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

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

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

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

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

LISTA DE TABELAS

Artigo em Português

Tabela 1. Dados demográficos da amostra

Tabela 2. Avaliação da escala GAIS pelas pacientes

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

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

Artigo em Inglês

Table 1. Demographic data of the sample

Table 2. Assessment of GAIS by patients

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

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

1. INTRODUÇÃO

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

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

2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

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

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

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

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

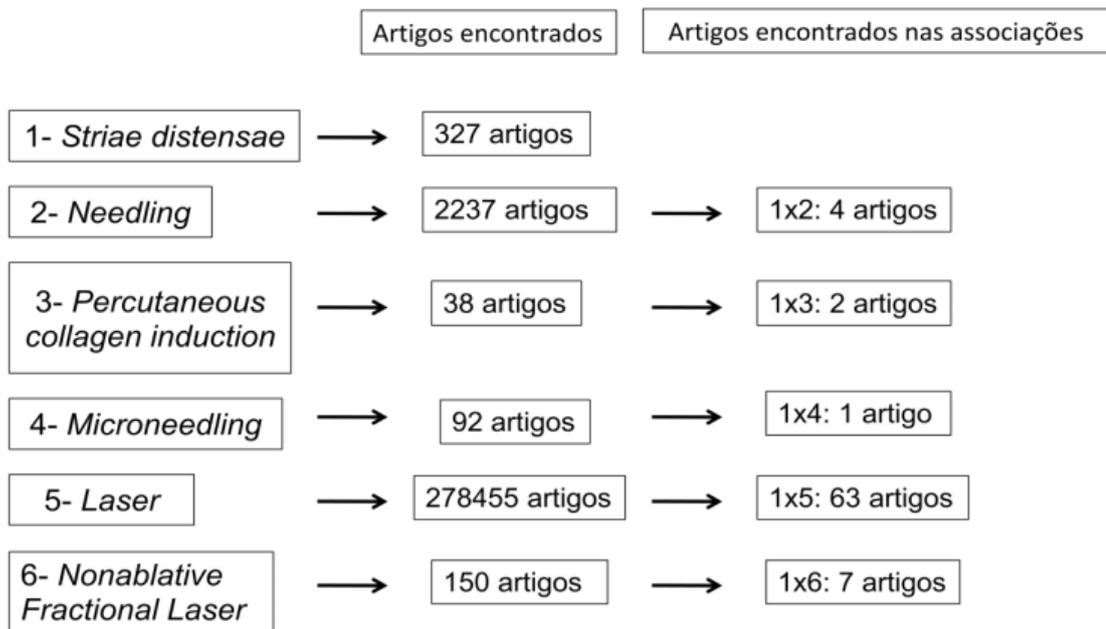


Figura 1. Esquema ilustrativo da revisão bibliográfica

2.1 Estrias Atróficas

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

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

Além dos fatores mecânicos, as condições hormonais podem ter relação estrita com o surgimento das EA. Cordeiro e colaboradores encontraram aumento da expressão dos receptores de estrogênio, androgênio e glicocorticoides em análise histopatológica da pele de EA (19). Também, supõe-se que o hormônio

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

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

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

2.2 Métodos de Avaliação

Não existe uma abordagem universal ou escala validada para avaliar a gravidade das EA. As lesões podem ser classificadas visualmente através dos escores Davey (29) e Atwal (30). Estes não são validados especificamente para as

estrias, além disso, tem pouca aplicabilidade na prática para acompanhamento pós-tratamentos.

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

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

A avaliação histopatológica pode ser utilizada para avaliar a resposta ao tratamento de EA, sobretudo através da utilização de coloração para fibras elásticas e colágenas. Park e colaboradores realizam o método de avaliação de forma qualitativa através de imagens fotográficas histopatológicas (35). Kim e colaboradores trazem um método indireto para avaliação quantitativa das fibras colágenas e elásticas através do *software VideoTestT*, que transforma a coloração marcada em *pixels* e permite uma avaliação quantitativa das fibras elásticas coradas por *Victoria Blue Stain* e das fibras colágenas marcadas por Tricoma de Masson (36). O *software ImageJ* foi utilizado por Brianezi e colaboradores para comparação das fibras colágenas com a imunohistoquímica marcada para colágeno tipo I, apresentando concordância significativa entre os dois métodos de análise (37). Souza e colaboradores utilizam o *software ImageProPlus* para quantificar as fibras colágenas marcadas com Vermelho Picrossírio no envelhecimento da pele após tratamento oral com isotretinoína (38).

2.3 Impacto na Qualidade de Vida

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

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

2.4 Tratamentos

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

2.4.1 Estimuladores da Neocolagênese

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

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

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

2.4.1-a Lasers

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

Fototermólise Seletiva

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

um tempo inferior ao tempo necessário para que o calor difunda do alvo para os tecidos circundantes (51). Para satisfazer esse critério, a largura de pulso da onda eletromagnética deve ser menor em comparação ao tempo de relaxamento térmico, que é o tempo necessário para que o tecido se resfrie após ser atingido pela onda eletromagnética (52).

Fototermólise Fracionada

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

2.4.1-b Lasers Fracionados Não-Ablativos

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

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

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

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

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

2.4.1-c Indução Percutânea de Colágeno

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

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

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

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

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

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

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

A intensidade da reação inflamatória é proporcional ao comprimento da agulha utilizada no procedimento. Estima-se que uma agulha de 3mm de comprimento penetre apenas 1,5 a 2mm, ou seja, aproximadamente 50 a 70% de sua extensão. Portanto, quando o comprimento da agulha é de 1mm o dano ficaria limitado à derme superficial e, conseqüentemente, a resposta inflamatória seria mais limitada do que a provocada por agulha de comprimento maior. Lima e colaboradores avaliaram histopatologicamente o dano provocado relacionado ao comprimento de agulha do MA (0,5-2,5mm). O exame microscópico imediatamente após a aplicação da técnica revelou predominantemente ectasia vascular com extravasamento de hemácias. Tal achado foi observado de forma superficial, acometendo a derme papilar na agulha de comprimento de 0,5mm e estendeu-se à derme reticular nas agulhas de maior comprimento. A quantidade de hemorragia gerada foi também proporcional ao aumento do comprimento das agulhas. A epiderme se apresentou aparentemente íntegra à microscopia óptica, exceto pela presença do local da passagem da agulha (65). A dor durante aplicação, assim como período de inatividade no pós-procedimento (*downtime*) também está relacionada com a profundidade da agulha, sendo recomendada anestesia geral para agulhas maiores que 3mm (58). Dogra e colaboradores avaliaram o *dermaroller* 1,5mm no tratamento de cicatrizes de acne em 36 pacientes. Após 1,5 horas de anestesia tópica com lidocaína e prilocaína, a dor foi relatada como sintoma imediato mais comum e um paciente necessitou de anestesia por bloqueio de nervo para tolerar o tratamento (66).

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

Em relação a comparação da eficácia dos tratamentos com laser e MA, Cachafeiro e colaboradores avaliaram a resposta do laser fracionado não-ablativo ND-Yap 1.340nm com MA no tratamento de 46 pacientes com cicatrizes de acne faciais. Esses pacientes receberam três sessões de tratamento mensais. Ambos os grupos demonstraram melhora na escala quantitativa global de avaliação de cicatrizes de acne aos 2 e 6 meses após o tratamento, sem diferença estatisticamente significativa entre eles ($p = 0,264$). Embora a resposta tenha sido

semelhante, o perfil de eventos adversos variou. O grupo do MA apresentou eritema com duração média de 1 dia em comparação com o grupo do laser, que apresentou eritema em média de 3 dias. Além disso, 13,6% dos pacientes do grupo laser apresentaram HPI, enquanto nenhum dos pacientes do grupo MA apresentou tal efeito (4).

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

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

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

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

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

Por fim, Nassar e colaboradores compararam o tratamento de EA com MA versus microdermoabrasão com sonoforese. Em um grupo foram realizadas três

sessões de MA com agulhas de 1,5mm, com quatro semanas de intervalo, enquanto no segundo grupo, foram realizadas dez sessões de microdermoabrasão combinada com a aplicação de ultrassom de baixa intensidade, técnica chamada de sonoforese. Em avaliação histopatológica, o grupo tratado com MA apresentou melhores resultados (71).

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo Primário

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

3.2 Objetivos secundários

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

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

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

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

4. REFERÊNCIAS

1. Cordeiro RCT, Moraes AM. Striae distensae: fisiopatologia. *Surg Cosmet Dermatol*. 2009;1(3):137-140.
2. Tyler KH, Zirwas MJ. Pregnancy and dermatologic therapy. *J Am Acad Dermatol*. Elsevier Inc; 2013;68(4):663–71.
3. Guida S, Galimberti MG, Bencini M, Pellacani G, Bencini PL. Treatment of striae distensae with non-ablative fractional laser: clinical and in vivo microscopic documentation of treatment efficacy. *Lasers Med Sci*. *Lasers in Medical Science*; 2017;4–7.
4. Cachafeiro T, Escobar G, Maldonado G, Cestari T, Corleta O. Comparison of Nonablative Fractional Erbium Laser 1,340 nm and Microneedling for the Treatment of Atrophic Acne Scars: A Randomized Clinical Trial. *Dermatol Surg*. 2016;42(2):232–41.
5. Park KY, Kim HK, Kim SE, Kim BJ, Kim MN. Treatment of striae distensae using needling therapy: a pilot study. *Dermatol Surg*. 2012;38(11):1823–8.
6. Al-Himdani S, Ud-Din S, Gilmore S, Bayat A. Striae distensae: a comprehensive review and evidence-based evaluation of prophylaxis and treatment. *Br J Dermatol*. 2014;170(3):527–47.
7. Di Lernia V, Bonci A, Cattania M, Bisighini G. Striae distensae (rubrae) in monozygotic twins. *Pediatr Dermatol*. 2001;18(3):261-2.
8. Tung JY, Kiefer AK, Mullins M, Francke U, Eriksson N. Genome-Wide Association Analysis Implicates Elastic Microfibrils in the Development of Nonsyndromic Striae Distensae. *J Invest Dermatol*. 2013;133(11):2628–31.
9. Stratakis CA. Skin manifestations of Cushing's syndrome. *Rev Endocr Metab Disord*. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*; 2016;17(3):283–6.
10. Alves R, Boin M, Crocco E. Striae after topical corticosteroid. Treatment with nonablative fractional laser 1540nm. *J Cosmet Laser Ther*. 2015;17(3):143–7.
11. Ledoux M, Beauchet A, Fermanian C, Boileau C, Jondeau G, Saiag P. A case-control study of cutaneous signs in adult patients with Marfan disease: Diagnostic value of striae. *J Am Acad Dermatol*. Elsevier Inc; 2011;64(2):290–5.
12. Soltanipoor F, Delaram M, Taavoni S, Haghani H. The effect of olive oil on prevention of striae gravidarum: a randomized controlled clinical trial. *Complement Ther Med*. 2012; 20(5):263–6.
13. Maia M, Marçon CR, Rodrigues SB, Aoki T, Amaro AR. Estrias de distensão na gravidez: estudo comparativo dos fatores de risco entre primíparas de maternidades do sistema público de saúde e particular. *Surg Cosmet Dermatology*. 2010;2(3):165–72.
14. Gilmore SJ, Vaughan BL, Madzvamuse A, Maini PK. A mechanochemical model of striae distensae. *Math Biosci*. 2012;240(2):141–7.
15. Sotto MN, Golcman B. Previsão das cicatrizes atróficas por meio da Prevision of atrophic scars by cutaneous distensibility. *An Bras Dermatol*. 2000; 75(4):447-456.
16. Simkim B, Arce R. Steroid excretion in obese patients with colored abdominal striae. *N Engl J Med*. 1962; 266 (17):1031-5.
17. Darvay A, Acland K, Lynn W, Russell-Jones R. Striae formation in two HIV-positive persons receiving protease inhibitors. *J Am Acad Dermatol*. 1999;41(3 Pt 1):467-9.
18. Har-Shai Y, Barak A, Taran A, Weissman A. Striae distensae of augmented breasts after oral contraceptive therapy. *Ann Plast Surg*. 1999;42(2):193–5.

19. Cordeiro RCT, Zecchin KG, De Moraes AM. Expression of estrogen, androgen, and glucocorticoid receptors in recent striae distensae. *Int J Dermatol*. 2010;49(1):30–2.
20. Klehr N. Striae cutis atrophicae. Morphokinetic examinations in vitro. *Acta Derm Venereol Suppl*. 1979;59(85):105-108.
21. Nigam KP, V Ramesh V, Mishra RS. 17-ketosteroid levels in striae cutis distensae. *Indian J Dermatol*. 2017;(2):125–6.
22. Osman H, Rubeiz N, Tamim H, Nassar AH. Risk factors for the development of striae gravidarum. *Am J Obstet Gynecol*. 2007;196(1):62.e1-62.e5.
23. Watson REB, Parry EJ, Humphries JD, Jones CJP, Polson DW, Kielty CM. Fibrillin microfibrils are reduced in skin exhibiting striae distensae. *Br J Dermatol*. 1998;138(6):931–7.
24. Suh D-H, Chang K-Y, Son H-C, Ryu J-H, Lee S-J, Song K-Y. Radiofrequency and 585-nm pulsed dye laser treatment of striae distensae: a report of 37 Asian patients. *Dermatol Surg*. 2007;33(1):29–34.
25. Hermanns J, Piérard GE. High-resolution epiluminescence colorimetry of striae distensae. 2006;282–7.
26. Piérard-Franchimont C, Hermanns JF, Hermanns-Lê T, Piérard GE. Striae distensae in darker skin types: the influence of melanocyte mechanobiology. *J Cosmet Dermatol*. 2005;4(3):174–8.
27. Viennet C, Bride J, Armbruster V, Aubin F, Gabiot AC, Gharbi T, et al. Contractile forces generated by striae distensae fibroblasts embedded in collagen lattices. *Arch Dermatol Res*. 2005;297(1):10–7.
28. Maia M, Marçon CR, Rodrigues SB, Aoki T. Striae distensae in pregnancy: risk factors in primiparous women. *An Bras Dermatol*. 84(6):599–605.
29. Davey CMH. Factors associated with the occurrence of striae gravidarum. *J Obstet Gynaecol Br Commonw*. 1972;79(12):1113-4.
30. Atwal GSS, Manku LK, Griffiths CEM, Polson DW. Striae gravidarum in primiparae. *Br J Dermatol*. 2006;155(5):965–9.
31. Hexsel D, Soirefmann M, Porto MD, Schilling-Souza J, Siega C, Dal’Forno T. Superficial dermabrasion versus topical tretinoin on early striae distensae: a randomized, pilot study. *Dermatol Surg*. 2014;40(5):537–44.
32. Rolfe H, Wurm E, Gilmore S. An investigation of striae distensae using reflectance confocal microscopy. *Australas J Dermatol*. 2012;53(3):181–5.
33. Bogdan C, Moldovan ML, Man IM, Crişan M. Preliminary study on the development of an antistretch marks water-in-oil cream: Ultrasound assessment, texture analysis, and sensory analysis. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2016;9:249–55.
34. Bertin C, Lopes-Dacunha A, Nkengne A, Roure R, Stamatas GN. Striae distensae are characterized by distinct microstructural features as measured by non-invasive methods in vivo. *Ski Res Technol*. 2014;20(1):81–6.
35. Park KY, Kim HK, Kim SE, Kim BJ, Kim MN. Treatment of striae distensae using needling therapy: A pilot study. *Dermatologic Surg*. 2012;38(11):1823–8.
36. Kim BJ, Lee DH, Kim MN, Song KY, Cho WI, Lee CK, et al. Fractional photothermolysis for the treatment of striae distensae in Asian skin. *Am J Clin Dermatol*. 2008;9(1):33–7.
37. Brianezi G, Grandi F, Bagatin E, Enokihara MMSS, Miot HA. Dermal type I collagen assessment by digital image analysis. *An Bras Dermatol*. 2015;90(5):723–7.
38. Souza B, Bravo F, Luiz RR, Azulay DR, Mandarim-de-lacerda CA, Azulay MM. Isotretinoína

- oral no fotoenvelhecimento. *An Bras Dermatol*. 2015;90(4):479–86.
39. Paula HR, Dini GM, Haddad A, Ferreira LM, Weiss MA. Tradução, adaptação cultural e validação do questionário de qualidade de vida norte-americano Skindex-29. *An Bras Dermatol*. 2014;89(4):600-7.
 40. Yamaguchi K, Suganuma N, Ohashi K. Quality of life evaluation in Japanese pregnant women with striae gravidarum: a cross-sectional study. *BMC Res Notes*. 2012;5(1):450.
 41. Finlay AY, Khan GK. Dermatology Life Quality Index (DLQI)--a simple practical measure for routine clinical use. *Clin Exp Dermatol*. 1994 May;19(3):210-6.
 42. Halioua B, Beumont MG, Lunel F. Quality of life in dermatology. *Int J Dermatol*. 2000;39(11):801-6.
 43. Crocco EI, Mantovani PA, Volpini BMF. Em busca dos tratamentos para Striae rubra e Striae Alba: O desafio do dermatologista. *Surg Cosmet Dermatology*. 2012;4(4):332–7.
 44. Kang S, Kim KJ, Griffiths CE, Wong TY, Talwar HS, Fisher GJ, Gordon D, Hamilton TA, Ellis CN, Voorhees JJ. Topical tretinoin (retinoic acid) improves early stretch marks. *Arch Dermatol*. 1996;132(5):519-26.
 45. Rangel O, Arias I, García E, Lopez-Padilla S. Topical tretinoin 0.1% for pregnancy-related abdominal striae: an open-label, multicenter, prospectivestudy. *Adv Ther*. 2001;18(4):181-6.
 46. Mazzarello V, Farace F, Ena P, Fenu G, Mulas P, Piu L, Rubino C. A superficial texture analysis of 70% glycolic acid topical therapy and striae distensae. *Plast Reconstr Surg*. 2012;129(3):589-590.
 47. Sato MS, Fukuda A, Silva LLG, Brenner FM, Tung R. Avaliação histológica comparativa da eficácia de ácido tricloroacético e subcisão , isolados e combinados, no tratamento de estrias abdominais. *Surg Cosmet Dermatol*. 2012;4(1):31–7.
 48. Harmelin Y, Boineau D, Cardot-Leccia N, Fontas E, Bahadoran P, Becker AL, Montaudié H, Castela E, Perrin C, Lacour JP, Passeron T. Fractionated bipolar radiofrequency and bipolar radiofrequency potentiated by infrared light for treating striae: A prospective randomized, comparative trial with objective evaluation. *Lasers Surg Med*. 2016;48(3):245-53.
 49. Al-Himdani S, Ud-Din S, Gilmore S, Bayat A. Striae distensae: a comprehensive review and evidence-based evaluation of prophylaxis and treatment. *Br J Dermatol*. 2014;170(3):527-47.
 50. Anderson RR, Parrish JA. Selective photothermolysis: precise microsurgery by selective absorption of pulsed radiation. *Science*. 1983; 29;220:524-7.
 51. McKenzie AL. Physics of thermal processes in laser-tissue interaction. *Phys Med Biol*. 1990;35(9):1175–209.
 52. Altshuler GB, Anderson RR, Manstein D, Zenzie HH, Smirnov MZ. Extended theory of selective photothermolysis. *Lasers Surg Med*. 2001;29(5):416-32.
 53. Manstein D, Herron GS, Sink RK, Tanner H, Anderson RR. Fractional photothermolysis: A new concept for cutaneous remodeling using microscopic patterns of thermal injury. 2004;438:426–38.
 54. Geronemus RG. Fractional Photothermolysis : Current and Future Applications. 2006;176:169–76.
 55. de Angelis F, Kolesnikova L, Renato F, Liguori G. Fractional nonablative 1540-nm laser treatment of striae distensae in Fitzpatrick skin types II to IV: clinical and histological results. *Aesthet Surg J*. 2011;31(4):411-9.

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

5. ARTIGO EM PORTUGUÊS

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

Resumo:

Introdução: A *striae distensae* é uma afecção cutânea comum, caracterizada por atrofia epidérmica. Devido ao seu caráter inestético, pode comprometer a qualidade de vida das mulheres.

Objetivo: Comparar o tratamento do laser fracionado não ablativo (LFNA) ND-Yap 1340nm e do microagulhamento (MA) no tratamento das estrias albas abdominais.

Métodos: 20 pacientes femininas com estrias albas abdominais tiveram seu abdome dividido longitudinalmente para o tratamento com LFNA e MA. Foram realizadas 5 sessões com intervalos mensais. As pacientes foram fotografadas e submetidas a biópsia de pele no pré-tratamento e após a 3 e 5 sessões. A resposta clínica foi obtida por meio da escala GAIS (*Global Aesthetic Improvement Scale*) avaliada pelas pacientes e por dois avaliadores independentes

Resultados: Houve melhora das estrias segundo a avaliação das pacientes e dos avaliadores no tratamento com LFNA e MA, sem diferença estatisticamente significativa entre os grupos. Não houve concordância entre os dois avaliadores na aplicação da escala GAIS após 3 (Kappa 0,01) e 5 sessões (Kappa 0,135). Houve aumento significativo das fibras colágenas e elásticas após 3 e 5 sessões, sem diferença significativa entre os tratamentos ($p < 0,01$). Houve redução significativa no impacto da qualidade de vida proporcionado pelas lesões ($p < 0,001$), com escore DLQI pré- tratamentos de 8,4 (EP \pm 1,21), após a terceira sessão; de 3,18 (EP \pm 0,55) e após a quinta sessão; de 2,64 (EP \pm 0,60). A média de dor do MA foi estatisticamente maior, com escala analógico-visual de 5,23 (EP \pm 0,31) e de 2,39 (EP \pm 0,22) no LFNA ($p < 0,001$). A duração dos efeitos adversos foi mais prolongada no grupo do LFNA com 4,03 dias (EP \pm 0,45) e 3 dias (EP \pm 0,37) no MA ($p = 0,02$).

Conclusões: O presente estudo demonstra a segurança e o baixo índice de efeitos adversos do tratamento de estrias albas com LFNA e MA, sobretudo em fototipos altos, trazendo o MA como uma alternativa não dependente de tecnologia e de menor custo para o tratamento das estrias albas.

Introdução:

A estria atrófica (EA) ou *striae distensae* é afecção cutânea muito comum, sendo determinada pela perda ou ruptura das fibras elásticas na região acometida. As lesões são lineares e atróficas, usualmente moles e depressíveis. Embora frequentemente observadas por pacientes e médicos, a prevalência das lesões citada na literatura é variável, entre 11% e 88% (1). Devido a seu caráter inestético, podem trazer importantes consequências psicossociais e na qualidade de vida, sobretudo em mulheres (2).

Apesar dos diversos estudos, a causa do surgimento das estrias ainda não está totalmente esclarecida (3). Há descrita uma predisposição genética com maior frequência em gêmeos monozigóticos (4). A causa mecânica é ainda uma das mais postuladas, sendo descrita em duas condições: na pele sadia que sofre estiramento e distensão excessiva; ou quando a derme comprometida é submetida a cargas mecânicas normais (5). Além disso, o aumento da expressão dos receptores de estrogênio, androgênio e glicocorticoides em análise histopatológica da pele de EA sugerem que as condições hormonais possam ter um papel na sua etiopatogenia (6). Ainda, as EA podem ser associadas ao uso de medicações, como inibidores da protease (indinavir) em pacientes com HIV (7) e contraceptivos orais (8).

As EA localizam-se predominantemente em nádegas, abdome, quadril, região lombossacra e mamas. As lesões localizadas nos braços e nas axilas são associadas, geralmente, a variações do peso corporal (3) ou à hipertrofia muscular; já as localizadas no abdome e nas mamas, estão normalmente relacionadas à gestação, sendo mais evidentes após a 25ª semana (9).

Diversos tratamentos para as EA têm sido propostos, não havendo apenas um consistentemente efetivo (10). Em busca de terapêuticas mais efetivas e seguras, com menores índices de efeitos adversos, desde 1999 tem sido proposta a utilização da fototermólise seletiva (FS) e da fracionada (FF) no tratamento das EA (11). O conceito de FF foi descrito por Manstein e colaboradores em 2004 (12) e aprovado recentemente pelo FDA (*Food and Drug Administration*) no comprimento de onda de 1540nm para o tratamento de EA (13). Nesse conceito, o dano térmico ocorre em colunas microscópicas, chamadas microzonas térmicas (MZT) (14), que são cercadas por tecido não aquecido, permitindo que os queratinócitos dos tecidos

íntegros migrem para área lesada e conseqüentemente, iniciando o processo de cicatrização mais rapidamente (14). Os lasers não ablativos atingem seletivamente a derme, mas protegem a epiderme por refrigeração durante o tratamento. Assim, são mais bem tolerados em comparação com os ablativos. O LFNA é um dos mais relatados no tratamento de EA, tanto rubras, quanto albas (15).

Há, atualmente, tendência à indicação de procedimentos menos invasivos isolados ou em associação, objetivando-se redução no risco de complicações e retorno mais precoce às atividades laborais. Recentemente, a técnica de microagulhamento (MA) ou terapia de indução percutânea de colágeno foi avaliada em ensaios clínicos no tratamento de cicatrizes de acne (16), porém, em estudos com amostras menores, apresentou resultados promissores também no tratamento de estrias (17). O princípio do MA propõe o estímulo na produção de colágeno, sem provocar a desepitelização total observada nas técnicas ablativas. O tratamento tem sido aplicado recentemente no tratamento de EA, principalmente por apresentar menor tendência a efeitos adversos, possibilitando uma cicatrização rápida e possui baixo custo para sua aplicação.

O objetivo desse estudo foi avaliar e comparar a resposta clínica e histopatológica do LFNA ND-Yap 1340nm e do MA no tratamento de estrias albas abdominais.

Materiais e Métodos

Considerações Éticas

O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (CAAE: 47639415.1.0000.5327). Todas as pacientes foram esclarecidas sobre os procedimentos, concordaram com o termo de consentimento informado e o assinaram.

Pacientes

Foram selecionados 20 pacientes, por amostragem de conveniência, atendidos no ambulatório de Dermatologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) que apresentavam estrias e manifestavam desejo de tratá-las.

Foram incluídas pacientes do sexo feminino, com idade a partir de 18 anos, que apresentavam estrias albas abdominais diagnosticadas após exame clínico, com estabilidade ponderal nos últimos quatro meses e fototipo de Fitzpatrick III ou IV.

Foram excluídas pacientes gestantes, com parto há menos de 12 meses, com história de cicatrizes queloidianas, que apresentassem infecção localizada ou sistêmica, presença de imunossupressão, uso de medicações fotossensibilizantes, uso de corticóides sistêmicos ou de isotretinoína oral nos últimos 12 meses, história de doenças do colágeno ou de fibras elásticas, história de alergia a anestésicos infiltrativos ou tópicos, tratamento para estrias no último ano e exposição solar durante o estudo.

Tratamento

Cada paciente foi submetida ao LFNA e ao MA no mesmo momento, sendo aplicado um procedimento terapêutico em cada hemiabdomen (dividido longitudinalmente e em partes iguais). Os segmentos abdominais tratados foram randomizados com auxílio do programa Excel 2013. O pesquisador responsável pelos procedimentos foi o único com avaliação não cegada com relação ao lado de cada tratamento.

Foram realizadas 5 sessões com intervalos mensais dos tratamentos propostos. Um médico dermatologista treinado foi responsável pela aplicação do anestésico tópico lidocaína 4% (*Dermomax- Aché*) sob oclusão em plástico filme por trinta minutos e retirado com solução de clorexidine aquosa 2% antes da intervenção.

Foi utilizado o LFNA ND-Yap 1340-nm PRODEEP® (Plataforma Etherea - Vyndence Medical), nos seguintes parâmetros: ponteira de 90 mtz/cm², energia de 90 mJ/mtz, frequência 2,5 Hz, duração de pulso 3 ms, 1 passada.

No outro segmento do abdome, aplicou-se o *Dr.Roller*® 2,5 mm (MTO Importadora e Distribuidora), com dez a quinze passadas na mesma direção e pelo menos quatro cruzamentos nas áreas de rolagem, a fim de se alcançar um alvo terapêutico (*endpoint*) de eritema intenso a porejamento sanguíneo leve (18).

Avaliação Clínica

Os registros fotográficos das pacientes foram realizados no pré-tratamento e 1 mês após a terceira e quintas sessões. As mesmas foram registradas no mesmo ambiente, em câmera Canon DS126071, configuradas com auxílio de um fotógrafo profissional vinculado ao HCPA, sob os seguintes parâmetros: Modo manual, zoom de 24mm, fotômetro ajustado ao centro, ISO 400. As fotos foram obtidas com um tripé fotográfico flexível a 30cm do abdome de cada paciente e com altura avaliada individualmente, sendo os parâmetros mantidos nas fotos subsequentes. Cada paciente teve duas fotos registradas em cada momento (uma de cada hemiabdomen).

Após cada sessão, foi aplicada pelo pesquisador escala analógica-visual para avaliação da dor após os procedimentos (19).

As pacientes foram orientadas a evitarem exposição solar durante todo o estudo, a usarem topicamente vaselina sólida diariamente por 5 dias após cada sessão e não utilizarem medicamentos tópicos sem a orientação dos pesquisadores.

O registro de efeitos adversos, como eritema, edema, crostas, bolhas, discromias e cicatrizes foram avaliados na visita subsequente a aplicação do tratamento.

No pré-tratamento e após a terceira e quintas sessões, foram aplicados questionários para avaliação da qualidade de vida em Dermatologia DLQI (*Dermatology Life Quality Index*), validada para a língua portuguesa (20).

Dois avaliadores independentes e cegados para o tipo de tratamento aplicaram a escala *Global Aesthetic Improvement Scale* (GAIS) (21) na avaliação dos registros fotográficos.

Avaliação Histopatológica

As biópsias de pele para a avaliação histopatológica foram feitas com *punch* 3mm de cada hemiabdomine no pré-tratamento, sobre uma estria alba. Um mês após a terceira e quintas sessões, foram realizadas novas biópsias na topografia da mesma estria, com 0,5cm de distância da primeira.

O material foi fixado em formol a 10% e incluído em parafina, seguindo-se as técnicas convencionais de processamento. Os cortes histológicos foram corados pelas técnicas de hematoxilina-eosina (HE), orceína e vermelho picrossírio. Os cortes histológicos corados pela técnica da orceína permitiram a visualização das fibras elásticas e, os cortes corados pela técnica de picrossírio avaliaram a densidade das fibras colágenas na derme papilar e na derme reticular alta.

A medida final de espessura da epiderme, em micrômetros, foi obtida pela média das medidas de três diferentes campos microscópicos, através do software *Cell Sens Standart* versão 1.1 *Olympus*.

As lâminas coradas pelas técnicas de picrossírio e orceína foram avaliadas por meio de estudos de morfometria, com o objetivo de mensurar as quantidades de colágeno e de fibras elásticas, comparando-as nos diferentes tempos do estudo. Imagens digitais foram obtidas em um campo aleatório de cada uma das lâminas, avaliadas sob um aumento de 10X no microscópio Olympus BX51 e registradas com câmera Moticam 3.0 (formato *tiff*, 24-bit-color, 2.940 x 2.940 *pixels*). As imagens

foram analisadas com o programa *ImagePro-Plus*, versão 7.0 (*Media Cybernetics, Silver Spring, USA*), calibradas com auxílio de uma régua micrométrica para o aumento de 10X e transformadas em *pixels*, com o objetivo de mensurar a proporção de fibras colágenas e elásticas antes, após a terceira e quinta sessões dos tratamentos. A ferramenta *rectangular* AOI foi utilizada para calcular a área em *pixels* correspondente ao total da imagem. Em campos que não abrangeram a peça histopatológica em sua totalidade, foi-se descontado a área em *pixels* não corada da área total da imagem.

A porcentagem das fibras colágenas e elásticas contidas na amostra foi feitas de acordo com a fórmula abaixo:

$$\text{Porcentagem de fibras colágenas/elásticas} = \frac{\text{Área de fibra colágena/elástica (pixels)} \times 100}{\text{Área total da imagem} - \text{Área não corada (pixels)}}$$

Análise Estatística

As análises descritivas foram avaliadas através do cálculo de proporções, médias e erro padrão.

A avaliação de estabilidade ponderal e DLQI foi avaliada pelo teste de Friedman.

As variações de medidas da epiderme entre as sessões foram avaliadas pelo cálculo de delta (diferença entre medida basal o momento avaliado) seguidas de análise de equações de estimativas generalizadas (GEE).

A avaliação da dor durante os procedimentos, duração dos efeitos adversos, escala GAIS proporção de fibras colágenas e elásticas foram avaliadas por meio da análise de GEE em função dos momentos (sessões de tratamento) e dos grupos de tratamentos (LFNA ou MA).

Para avaliação de concordância entre os avaliadores clínicos foi obtido o coeficiente Kappa.

Foram realizadas análises estatísticas considerando um valor de $\alpha = 5\%$. Os dados foram analisados no programa SPSS versão 18.0.

Resultados

Os dados clínicos e demográficos das pacientes estão descritos na **Tabela 1**. Não houve alteração significativa do peso das pacientes no decorrer das visitas ($p=0,794$, teste de Friedman, dado não mostrado).

Durante o estudo, houve perda de três pacientes após a primeira sessão e uma paciente após a terceira sessão. Uma delas apresentou cicatriz hipertrófica em local de biópsia e as demais não se mantiveram no estudo por motivos não relacionados ao mesmo.

Avaliação Clínica

Avaliação das pacientes

Após 3 sessões de tratamentos, no grupo do LFNA 35% das pacientes classificaram as estrias em melhor, 41% em bem melhor, 5% em muito melhor e 17% as consideraram inalteradas. Após 5 sessões, 31% acharam as estrias melhores, 25% bem melhores, 37% muito melhores e 6% as consideraram inalteradas. Já no grupo do MA, 58% classificaram a resposta ao tratamento em melhor, 29% em bem melhor e 11% inalteradas após a 3ª sessão. Após 5 sessões, 25% consideraram as estrias melhores, 31% bem melhores, 37% muito melhores e 6% inalteradas. Nenhuma paciente referiu piora das EA. Não houve diferença significativa na resposta avaliada pelas pacientes quando comparado o MA e o LFNA nos diferentes momentos de avaliação (**Tabela 2**, $p=0,528$, GEE).

Avaliação Clínica dos Avaliadores

Na comparação do pré-tratamento com a terceira sessão, o primeiro avaliador considerou melhora em 50% das pacientes no grupo do MA e 55% no grupo do LFNA. Na avaliação do pré-tratamento com a quinta sessão, foi considerado a melhora em 88% no grupo do MA e 94% no grupo do LFNA. Na comparação da terceira com a quinta sessão, foi considerada essa resposta em 61% das pacientes tratadas com MA e 100% com LFNA. Em relação análise do segundo avaliador, a

comparação do pré-tratamento com a terceira sessão, foi considerado uma melhora em 44% das pacientes tanto no grupo do MA, quanto do LFNA. Na avaliação do pré-tratamento com a quinta sessão, foi considerado uma melhora em 75% das pacientes tanto no grupo do MA, quanto do LFNA. Na comparação da terceira com a quinta sessão, foi considerada melhora em 62% das pacientes tanto do grupo do MA, quanto do LFNA (**Figura 1**).

Não houve concordância entre os dois avaliadores clínicos com o coeficiente Kappa, na aplicação da escala GAIS após avaliação das fotos no pré-tratamento com a terceira sessão (Kappa= 0,011), no pré-tratamento com a quinta sessão (Kappa = 0.135).

Na avaliação entre os tratamentos, houve concordância entre os avaliadores apenas no grupo tratado com MA após a terceira sessão (Kappa= 0,44, $p = 0,038$, GEE).

Avaliação de qualidade de vida

A média do escore DLQI antes dos tratamentos foi de 8,4 (EP \pm 1,21), após a terceira sessão foi de 3,18 (EP \pm 0,55) e após a quinta sessão foi 2,64 (EP \pm 0,60). Houve diferença estatisticamente significativa quando comparado o DLQI pré-tratamento com a terceira sessão e o DLQI pré-tratamento com a quinta sessão ($p < 0,001$, teste de Friedman, **Tabela 3**). Não houve diferença significativa quando comparados os valores de DLQI da terceira com a quinta sessão ($p = 1$, teste de Friedman).

Espessura da Epiderme

A média das medidas da epiderme pré-tratamento no grupo do MA foi 73,57 μ m (EP \pm 4,36) e no grupo do LFNA foi 86,18 μ m (EP \pm 7,51). Após a terceira sessão, a média das medidas da epiderme foi 89,60 μ m no grupo do MA (EP \pm 4,12) e 97,06 μ m no LFNA (EP \pm 7,75). Após a quinta sessão, a média das medidas da epiderme no grupo do MA foi 104,59 μ m (EP \pm 6,61) e no LFNA foi 99,04 μ m (EP \pm

5,96). Houve aumento da espessura da epiderme no grupo do MA ($p < 0,001$), porém o aumento no grupo do LFNA não foi significativo ($p = 0,21$).

O cálculo da variação da medida da epiderme (Delta) foi maior no grupo do MA em relação ao laser ($p = 0,014$, GEE, **Tabela 3, Figura 2**).

Quantificação das Fibras Colágenas e Elásticas

Com relação à quantificação de fibras elásticas (coloração de Orceína), a média e erro padrão do grupo tratado com MA no pré-tratamento, terceira e quinta sessões foram respectivamente: 4,47% (EP $\pm 0,53$), 7,89% (EP $\pm 0,70$) e 12,11% (EP $\pm 1,19$). No grupo tratado com LFNA a média e erro padrão foram respectivamente: 6,33% (EP $\pm 3,04$), 8,44% (EP $\pm 1,05$) e 11,38% (EP $\pm 1,43$). Houve um aumento significativo na quantificação das fibras elásticas entre os três momentos avaliados ($p < 0,01$, GEE, **Gráfico 1, Figura 3**).

Na avaliação das fibras colágenas (coloração de Picrossírio), a média e erro padrão do grupo tratado com MA no pré-tratamento, terceira sessão e quinta sessão foram respectivamente: 14,20% (EP $\pm 1,64$), 29,96% (EP $\pm 2,92$) e 34,79% (EP $\pm 2,96$). No grupo tratado com LFNA a média e erro padrão foram respectivamente: 14,40% (EP $\pm 2,01$), 26,40% (EP $\pm 1,8$) e 39,40% (EP $\pm 4,12$). Houve um aumento significativo na quantificação das fibras colágenas entre os três momentos avaliados ($p < 0,01$, GEE, **Gráfico 1, Figura 4**).

Não houve diferença significativa na quantificação das fibras elásticas e colágenas entre os tratamentos do MA e do LFNA ($p = 0,728$ e $p = 0,341$, GEE).

Avaliação de dor durante os procedimentos

A média de dor na escala analógico-visual no grupo do MA foi 5,23 (EP $\pm 0,31$) e do grupo do LFNA foi 2,39 (EP $\pm 0,22$). Houve diferença significativa na dor durante o procedimento entre os grupos do MA e do LFNA ($p < 0,001$, teste EEG, **Tabela 4**), porém não houve diferença da dor ao longo das sessões ($p = 0,847$, teste EEG, **Tabela 4**).

Avaliação de Efeitos Adversos

No grupo do MA, a presença de eritema foi relatada em 68,3% das pacientes, de prurido em 13,5% e a ausência de sintomas no pós-procedimento foi relatado em 7% dos casos. No grupo do LFNA, o eritema foi descrito em 66,3%, prurido em 12,5%, a presença de crostas em 1,9%, hiperpigmentação em 1% e dor no pós-procedimento em 1,9% das pacientes.

A duração média dos efeitos colaterais descritos para o MA foi 3 dias ($EP \pm 0,37$) e para o LFNA foi de 4,03 dias ($EP \pm 0,45$). O LFNA apresentou maior duração dos efeitos adversos em comparação com o MA ($p=0,02$, teste EEG, **Tabela 4**).

A hiperpigmentação transitória leve foi notada em 1 paciente no lado do LFNA, após a primeira sessão, associado ao não seguimento das orientações pós-procedimento. O efeito apresentou boa resposta a 7 dias de corticóide tópico de alta potência e não se repetindo nas sessões subseqüentes.

Discussão

A busca por uma modalidade terapêutica consistentemente efetiva para o tratamento das EA pode ser considerada um desafio na prática dermatológica. Embora vários tratamentos tenham sido propostos até o momento, não há um protocolo bem estabelecido e específico para as estrias albas.

Das pacientes incluídas nesse estudo, 80% relacionaram o surgimento das EA com o período gestacional, com média de ganho ponderal de 16,1kg na gestação. Esse resultado corresponde aos encontrados por Maia e colaboradores, que demonstraram que as EA ocorreram em 50% das mulheres que adquiriram até 15kg durante a gestação e em 75% das mulheres que adquiriram mais de 15kg (22).

No presente estudo encontrou-se uma resposta clínica e histopatológica semelhante para o tratamento de estrias albas abdominais com LFNA 1340nm e MA. Apesar de consistirem em duas técnicas distintas, podem apresentar níveis de penetração semelhantes na pele a depender da energia aplicada no laser e do tamanho da agulha do *dermaroller*. A penetração do LFNA 1.550nm (o mais parecido com o laser usado neste estudo) foi avaliada por Sardana e colaboradores avaliaram a correlação entre profundidade e energia do LFNA para cada mJ de energia aplicado, a profundidade da coagulação aumentou aproximadamente em 10 μ m (10mJ / 100-150 mm), ou seja, a aplicação da técnica de 100J alcançaria uma coagulação de 1mm (23). No MA, sabe-se que a intensidade da reação inflamatória é proporcional ao comprimento da agulha utilizada. Estima-se que uma agulha de 3mm de comprimento penetre apenas 1,5 a 2mm, ou seja, aproximadamente 50 a 70% de sua extensão (18). Lima e colaboradores avaliaram histopatologicamente o dano provocado relacionado ao comprimento de agulha do MA (0,5-2,5mm). O exame microscópico imediatamente após a aplicação da técnica revelou predominantemente ectasia vascular com extravasamento de hemácias. Tal achado foi observado de forma superficial, acometendo a derme papilar na agulha de comprimento de 0,5mm e estendeu-se à derme reticular nas agulhas de maior comprimento. A epiderme se apresentou aparentemente íntegra à microscopia óptica, exceto pela presença do local da passagem da agulha (18).

Segundo a avaliação das pacientes e dos avaliadores, houve melhora no aspecto das estrias em ambos os tratamentos. Resultados semelhantes foram

demonstrados por Park e colaboradores (17), que após 3 sessões mensais de MA 1,5mm, encontraram uma melhora excelente das estrias albas em 43,8% dos pacientes, com índice de satisfação das pacientes em 37,5% deles. Os resultados apresentados no presente estudo também concordam com Yang e colaboradores (13), que encontraram algum grau de melhora nas estrias em 90,9% dos pacientes tratados com 3 sessões LFNA 1550nm.

Apesar da melhora clínica após os tratamentos, não houve concordância entre os avaliadores na análise das fotos. Como a escala GAIS é caracterizada por cinco itens de classificação, caso a melhora encontrada não seja descrita com o mesmo padrão entre os avaliadores, é considerado discordância entre os mesmos. Essa dificuldade na avaliação clínica das EA também foi descrita por Angelis e colaboradores, que salientaram a falta de uma escala padronizada para avaliação das EA, além da carência de um protocolo universal de tratamento para as mesmas (15). No presente estudo encontrou-se dificuldade no registro das estrias albas nas fotografias, apesar da padronização dos parâmetros e métodos fotográficos, o que também pode ter possibilitado a não concordância entre os avaliadores. Essa dificuldade no registro fotográfico das EA também foi encontrada por Guida e colaboradores, que avaliaram o LFNA no tratamento de estrias albas em 10 pacientes com 6 sessões mensais. Nesse estudo, as fotos clínicas e a microscopia confocal foram realizadas 1 mês e 6 meses após a última sessão do laser. Os autores descreveram que a resposta avaliada pela escala GAIS dos pacientes, assim como a avaliada na microscopia confocal, não conseguiu ser demonstrada nas fotos clínicas em 2D, por não demonstrarem o parâmetro de profundidade das lesões (24). Também, Bertin e colaboradores compararam as imagens em 3D das estrias com a análise histopatológica e descreveram a limitação da iluminação normal nas fotos 2D das estrias albas, destacando a iluminação ortogonal polarizada como forma de registrar melhor as estrias em 2D (25). Apesar dessas limitações, a avaliação da resposta ao tratamento realizada pelas pacientes, assim como a redução do impacto das lesões na qualidade de vida, concorda com as alterações histopatológicas encontradas.

Há poucos dados na literatura sobre o impacto das EA na qualidade de vida das mulheres, sendo que os estudos presentes avaliam especificamente as estrias gravídicas. No presente estudo houve redução estatisticamente significativa do

escore DLQI após a terceira e quintas sessões dos tratamentos. Yamaguchi e colaboradores avaliaram o impacto das EA grávidas em gestantes primíparas e múltiparas por meio do escore Skindex-29 (26). Gestantes com estrias grávidas graves apresentaram pontuação significativamente maior no Skindex-29 em comparação com aqueles com estrias grávidas ausentes ou leves (27).

Na avaliação histopatológica houve aumento da espessura da epiderme após a terceira e quinta sessões no LFNA e no MA, porém com aumento estatisticamente significativo apenas no grupo do MA. Além disso, encontrou-se aumento estatisticamente significativo na quantificação das fibras elásticas e colágenas, após a terceira e quinta sessões de ambos os tratamentos. Há poucos estudos da literatura que avaliem quantitativamente a histopatologia das EA após tratamento com LFNA ou MA. A maioria desses é composta por amostras pequenas, no qual a espessura da epiderme e a análise de fibras colágenas e elásticas foram avaliadas em apenas uma porção da amostra total ou são restritas à análise qualitativa dos dados. No estudo já citado de Yang e colaboradores houve um aumento da epiderme nas biópsias de pele de 3 das 20 pacientes tratadas com LFNA 1540nm e laser de CO₂ em cada hemiabdomen, porém não foi realizada análise estatística desses dados (13). Kim e colaboradores encontraram um aumento estatisticamente significativo da epiderme e na quantificação de fibras elásticas e colágenas 8 semanas após aplicação de 1 sessão de LFNA 1550nm em EA de 6 pacientes (28). Com relação aos estudos que utilizaram MA, Zeitter e colaboradores avaliaram experimentalmente seu efeito em 30 ratos divididos em 3 grupos e protocolos de tratamento: 1 sessão de dermaroller 1mm, 4 sessões de dermaroller 1mm e 4 sessões de dermaroller 1mm seguido de tratamento tópico com vitamina A e C, tendo havido aumento significativo da espessura da epiderme proporcionalmente ao número de sessões realizadas (29). No estudo já citado de Park e colaboradores, houve espessamento da epiderme e aumento das fibras colágenas e elásticas na derme, porém não houve análise quantitativa e estatística de tais resultados (17). No único estudo com MA encontrado na literatura que realiza a avaliação de fibras colágenas e elásticas por meio de um método quantitativo, após 6 sessões quinzenais com dermaroller 1,5mm no tratamento de cicatrizes de acne, El-Domyat e colaboradores encontraram aumento nas fibras colágenas apenas após 3 meses do término do estudo. Diferentemente do presente trabalho, não foi encontrada

diferença significativa de fibras colágenas nas biopsias realizadas 1 mês após o tratamento, assim como de fibras elásticas 1 e 3 meses após o mesmo (30).

O presente estudo utilizou o *ImagePro-Plus* para análise das imagens histopatológicas. Souza e colaboradores utilizam o mesmo *software* para análise de fibras colágenas após uso de isotretinoína oral para fotoenvelhecimento (31). Além disso, Brianezi e colaboradores compararam duas técnicas aplicadas no *ImageJ*, um *software* semelhante ao utilizado nesse estudo, com a imunohistoquímica para colágeno tipo I, caracterizada por constituir um método mais preciso para avaliação das fibras colágenas, apresentando concordância significativa entre os dois métodos de análise (32).

A dor durante aplicação dos procedimentos foi estatisticamente maior no MA. Sabe-se que a dor, assim como período de inatividade no pós-procedimento (*downtime*) está relacionada, também, com a profundidade da agulha, sendo recomendada anestesia geral para agulhas maiores que 3mm (33). Dogra e colaboradores avaliaram o dermaroller 1,5mm no tratamento de cicatrizes de acne em 36 pacientes. Após 1,5 horas de anestesia tópica com lidocaína e prilocaína, a dor foi relatada como sintoma imediato mais comum e um paciente necessitou de anestesia por bloqueio de nervo para tolerar o tratamento (34).

A duração de efeitos adversos foi estatisticamente maior no LFNA. Resultado semelhante foi encontrado por Cachafeiro e colaboradores, que compararam o LFNA ND-Yap 1340nm com dermaroller 1,5mm no tratamento de cicatrizes de acne, com maior duração de efeitos adversos no grupo tratado com laser (16).

O presente estudo demonstra a segurança do tratamento de estrias albas com LFNA e MA, com três e cinco sessões de tratamento, não encontrando diferença significativa entre os tratamentos na avaliação das pacientes e na quantificação de fibras colágenas e elásticas. Apesar da necessidade de uma analgesia tópica mais eficaz no grupo do MA, destaca-se o baixo índice de efeitos adversos da terapia, sobretudo em pacientes com fototipos altos. Dessa forma, o trabalho traz o MA como uma alternativa não dependente de tecnologia, com menor período de recuperação necessário no pós-procedimento e, destacado principalmente, por sua vantagem de apresentar menor custo em comparação ao LFNA. Em conclusão, ensaios clínicos com amostras maiores, com métodos não

invasivos padronizados para avaliação clínica das lesões e após o desenvolvimento de uma escala específica para as EA são necessários para se estabelecer um protocolo universal de tratamento das estrias albas.

Referências

1. Al-Himdani S, Ud-Din S, Gilmore S, Bayat A. Striae distensae: a comprehensive review and evidence-based evaluation of prophylaxis and treatment. *Br J Dermatol*. 2014;170(3):527–47.
2. Tyler KH, Zirwas MJ. Pregnancy and dermatologic therapy. *J Am Acad Dermatol*. Elsevier Inc; 2013;68(4):663–71.
3. Soltanipoor F, Delaram M, Taavoni S, Haghani H. The effect of olive oil on prevention of striae gravidarum: a randomized controlled clinical trial. *Complement Ther Med*. 2012; 20(5):263–6.
4. Di Lernia V, Bonci A, Cattania M, Bisighini G. Striae distensae (rubrae) in monozygotic twins. *Pediatr Dermatol*. 2001;18(3):261-2.
5. Gilmore SJ, Vaughan BL, Madzvamuse A, Maini PK. A mechanochemical model of striae distensae. *Math Biosci*. 2012;240(2):141–7.
6. Cordeiro RCT, Moraes AM. Striae distensae: fisiopatologia. *Surg Cosmet Dermatol*. 2009;1(3):137-140.
7. Darvay A, Acland K, Lynn W, Russell-Jones R. Striae formation in two HIV-positive persons receiving protease inhibitors. *J Am Acad Dermatol*. 1999;41(3 Pt 1):467-9.
8. Har-Shai Y, Barak A, Taran A, Weissman A. Striae distensae of augmented breasts after oral contraceptive therapy. *Ann Plast Surg*. 1999;42(2):193–5.
9. Maia M, Marçon CR, Rodrigues SB, Aoki T. Striae distensae in pregnancy: risk factors in primiparous women. *An Bras Dermatol*. 84(6):599–605.
10. Crocco EI, Mantovani PA, Volpini BMF. Em busca dos tratamentos para Striae rubra e Striae Alba: O desafio do dermatologista. *Surg Cosmet Dermatology*. 2012;4(4):332–7.
11. McDaniel DH. Laser therapy of stretch marks. *Dermatol Clin*. 2002; 20:67–76.
12. Manstein D, Herron GS, Sink RK, Tanner H, Anderson RR. Fractional photothermolysis: A new concept for cutaneous remodeling using microscopic patterns of thermal injury. 2004;438:426–38.
13. Yang YJ, Lee GY. Treatment of Striae Distensae with Nonablative Fractional Laser versus Ablative CO(2) Fractional Laser: A Randomized Controlled Trial. *Ann Dermatol*. 2011;23(4):481-9.
14. Geronemus RG. Fractional Photothermolysis : Current and Future Applications. 2006;176:169–76.
15. de Angelis F, Kolesnikova L, Renato F, Liguori G. Fractional nonablative 1540-nm laser treatment of striae distensae in Fitzpatrick skin types II to IV: clinical and histological results. *Aesthet Surg J*. 2011;31(4):411-9.
16. Cachafeiro T, Escobar G, Maldonado G, Cestari T, Corleta O. Comparison of Nonablative Fractional Erbium Laser 1,340 nm and Microneedling for the Treatment of Atrophic Acne Scars: A Randomized Clinical Trial. *Dermatol Surg*. 2016;42(2):232–41.
17. Park KY, Kim HK, Kim SE, Kim BJ, Kim MN. Treatment of striae distensae using needling therapy: A pilot study. *Dermatologic Surg*. 2012;38(11):1823–8.
18. Lima EVA, Lima MA, Takano M, Takano D. Microagulhamento: estudo experimental e classificação da injúria provocada. *Surg Cosmet Dermatol*. 2013;5(2):110 4.2013;5(2):110–4.

19. Glass JS, Hardy CL, Meeks NM, Carroll BT. Acute pain management in dermatology: risk assessment and treatment. *J Am Acad Dermatol.* 2015;73(4):543-60; 561-2.
20. Martins GA, Arruda L, Mugnaini ASB. Validação de questionários de avaliação da qualidade de vida em pacientes de psoríase. *An Bras Dermatol.* 2004;79(5):521–35.
21. Hexsel D, Soirefmann M, Porto MD, Schilling-Souza J, Siega C, Dal’Forno T. Superficial dermabrasion versus topical tretinoin on early striae distensae: a randomized, pilot study. *Dermatol Surg.* 2014;40(5):537–44.
22. Maia M, Marçon CR, Rodrigues SB, Aoki T. Striae distensae in pregnancy: risk factors in primiparous women. *An Bras Dermatol.* 2009; 84(6):599–605.
23. Sardana K, Manjhi M, Garg VK, Sagar V. Which type of atrophic acne scar (ice-pick, boxcar, or rolling) responds to nonablative fractional laser therapy? *Dermatol Surg.* 2014;40(3):288-300.
24. Guida S, Galimberti MG, Bencini M, Pellacani G, Bencini PL. Treatment of striae distensae with non-ablative fractional laser: clinical and in vivo microscopic documentation of treatment efficacy. *Lasers Med Sci. Lasers in Medical Science;* 2017;4–7.
25. Bertin C, Lopes-Dacunha A, Nkengne A, Roure R, Stamatas GN. Striae distensae are characterized by distinct microstructural features as measured by non-invasive methods in vivo. *Ski Res Technol.* 2014;20(1):81–6.
26. Yamaguchi K, Suganuma N, Ohashi K. Quality of life evaluation in Japanese pregnant women with striae gravidarum: a cross-sectional study. *BMC Res Notes.* 2012;5(1):450.
27. Paula HR, Dini GM, Haddad A, Ferreira LM, Weiss MA. Tradução, adaptação cultural e validação do questionário de qualidade de vida norte-americano Skindex-29. *An Bras Dermatol.* 2014;89(4):600-7.
28. Kim BJ, Lee DH, Kim MN, Song KY, Cho WI, Lee CK, et al. Fractional photothermolysis for the treatment of striae distensae in Asian skin. *Am J Clin Dermatol.* 2008;9(1):33–7.
29. Zeitter S, Sikora Z, Jahn S, Stahl F, Strauß S, Lazaridis A, Reimers K, Vogt PM, Aust MC. Microneedling: matching the results of medical needling and repetitive treatments to maximize potential for skin regeneration. *Burns.* 2014;40(5):966-73.
30. El-Domyati M, Barakat M, Awad S, Medhat W, El-Fakahany H, Farag H. Microneedling therapy for atrophic acne scars an objective evaluation. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2015;8(7):36–42.
31. Souza B, Bravo F, Luiz RR, Azulay DR, Mandarim-de-lacerda CA, Azulay MM. Isotretinoína oral no fotoenvelhecimento. *An Bras Dermatol.* 2015;90(4):479–86.
32. Brianezi G, Grandi F, Bagatin E, Enokihara MMSS, Miot HA. Dermal type I collagen assessment by digital image analysis. *An Bras Dermatol.* 2015;90(5):723–7.
33. Aust MC, Fernandes D, Kolokythas P, Kaplan HM, Vogt PM. Percutaneous collagen induction therapy: an alternative treatment for scars, wrinkles, and skin laxity. *Plast Reconstr Surg.* 2008;121(4):1421–9.
34. Dogra S, Yadav S, Sarangal R. Microneedling for acne scars in Asian skin type: an effective low cost treatment modality. *J Cosmet Dermatol.* 2014;13(3):180–7.

Figuras

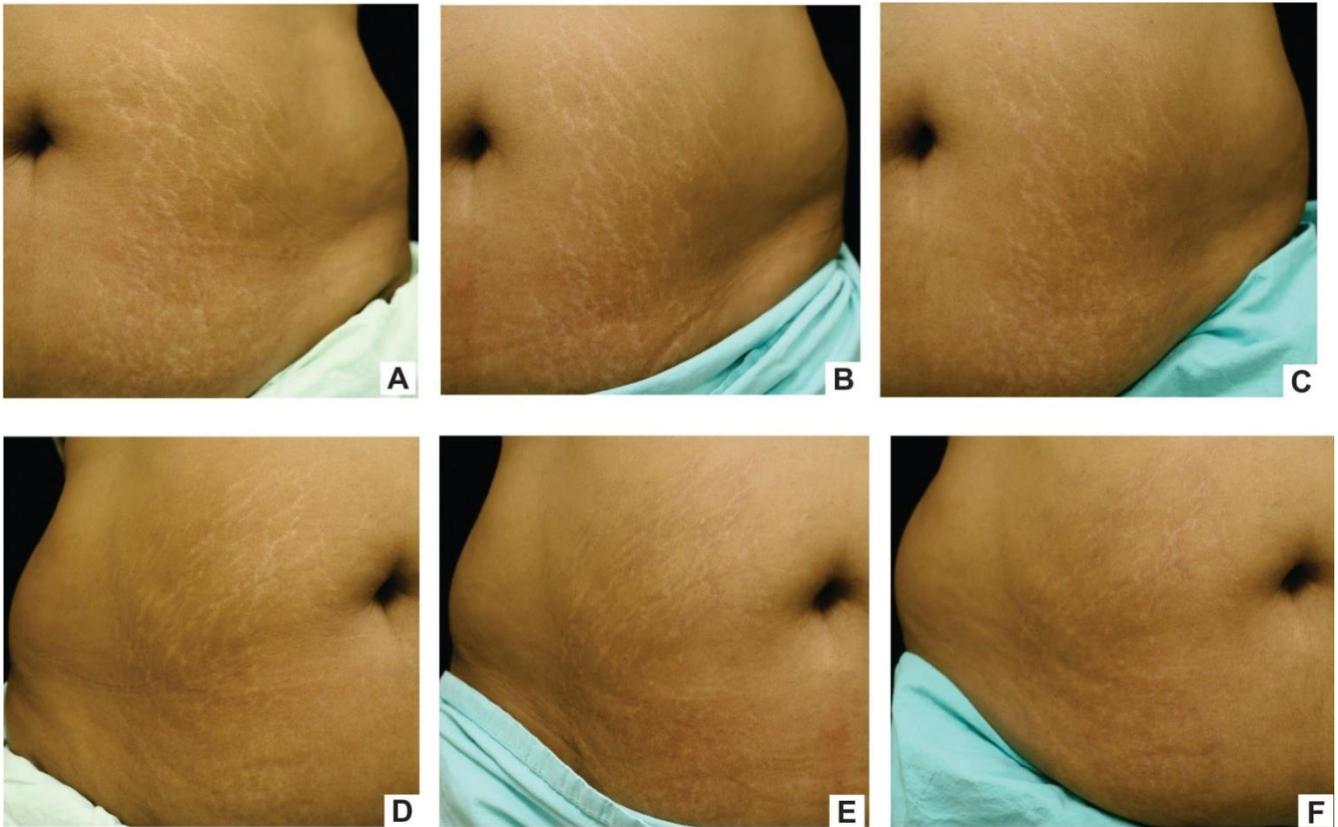


Figura 1. Melhora das estrias albas após 3 e 5 sessões de MA e LFNA. Hemiabdome tratado com MA (A-C): "A" corresponde ao pré-tratamento, "B" a 3 sessões e "C" a 5 sessões. Hemiabdome tratado com LFNA (D-F): "D" corresponde ao pré-tratamento, "E" a 3 sessões e "F" a 5 sessões.

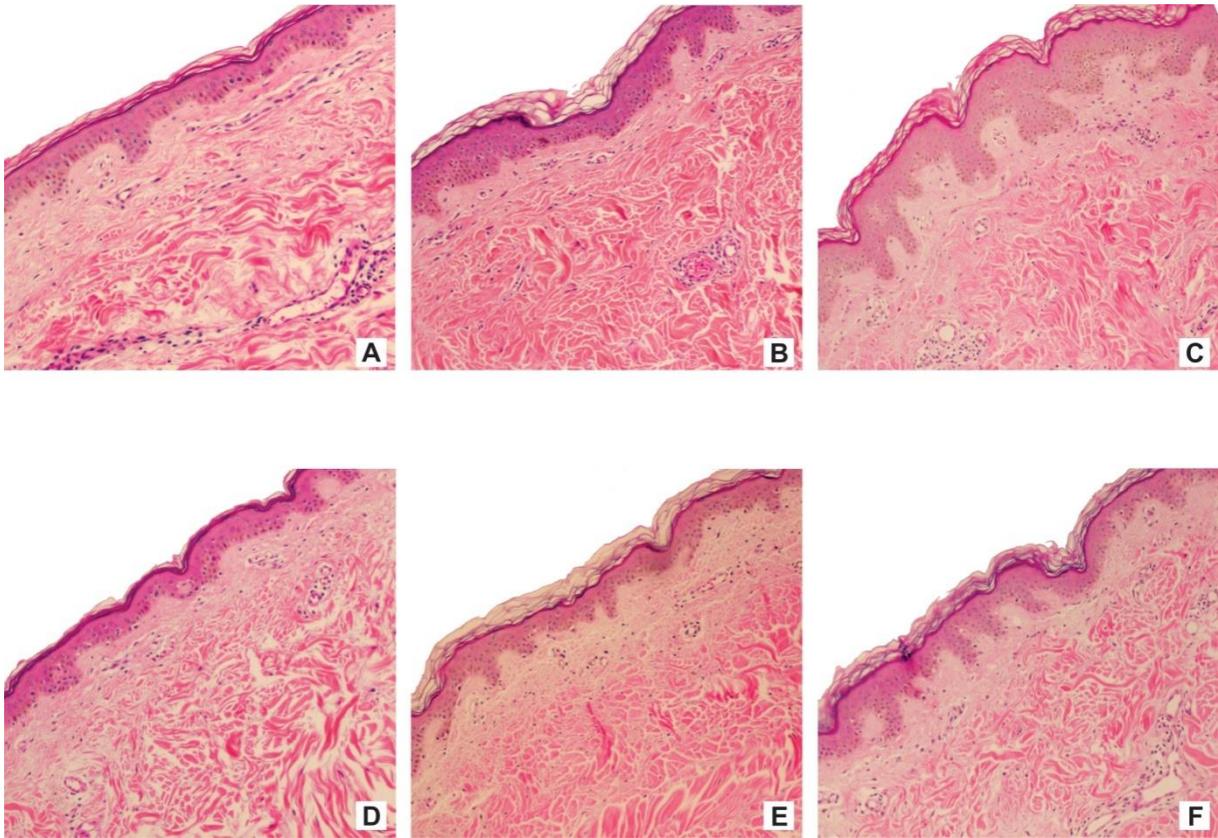


Figura 2. Aumento da espessura da epiderme após 3 e 5 sessões de MA e LFNA (Hematoxilina-Eosina, aumento de 10X). Grupo tratado com MA (A-C): "A" corresponde ao pré-tratamento, "B" a 3 sessões e "C" a 5 sessões. Grupo tratado com LFNA (D-F): "D" corresponde ao pré-tratamento, "E" a 3 sessões e "F" a 5 sessões.

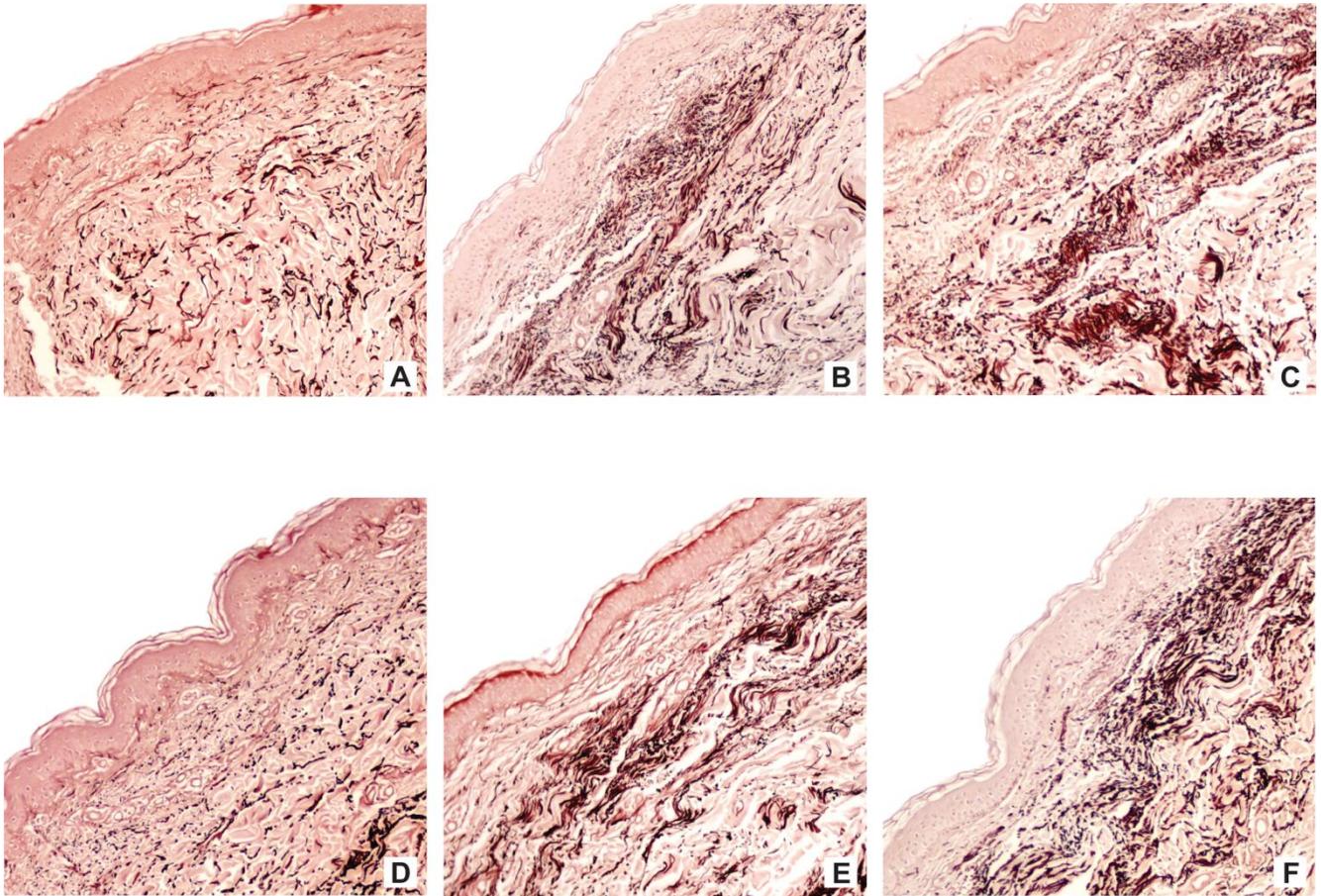


Figura 3. Aumento da das fibras elásticas após 3 e 5 sessões de MA e LFNA (Coloração de Orceína, aumento 10X). Grupo tratado com MA (A-C): "A" corresponde ao pré-tratamento, "B" a 3 sessões e "C" a 5 sessões. Grupo tratado com LFNA (D-F): "D" corresponde ao pré-tratamento, "E" a 3 sessões e "F" a 5 sessões.

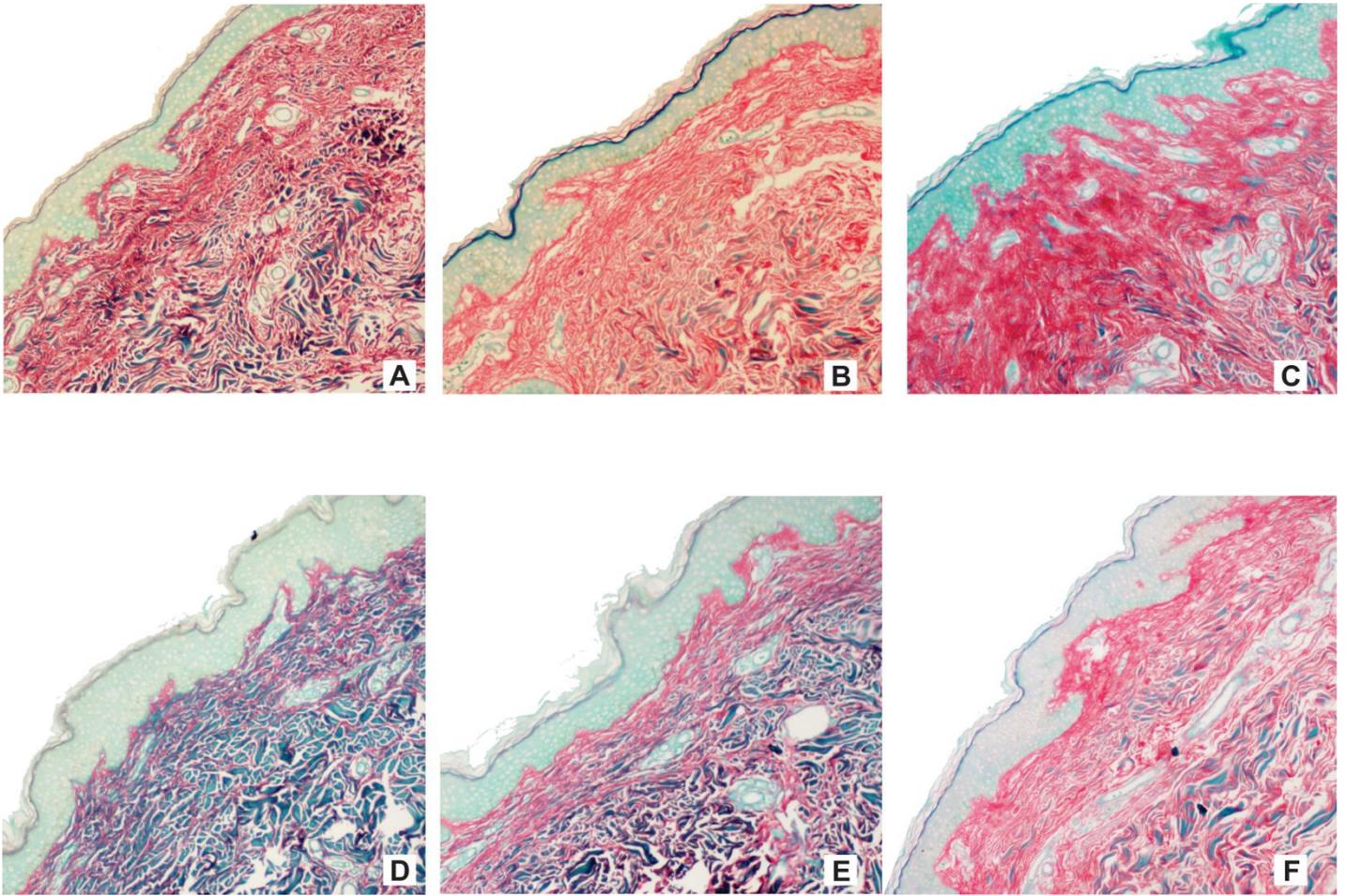


Figura 4. Aumento da das fibras colágenas após 3 e 5 sessões de MA e LFNA (Coloração de Picrosirio, aumento 10X). Grupo tratado com MA (A-C): "A" corresponde ao pré-tratamento, "B" a 3 sessões e "C" a 5 sessões. Grupo tratado com LFNA (D-F): "D" corresponde ao pré-tratamento, "E" a 3 sessões e "F" a 5 sessões.

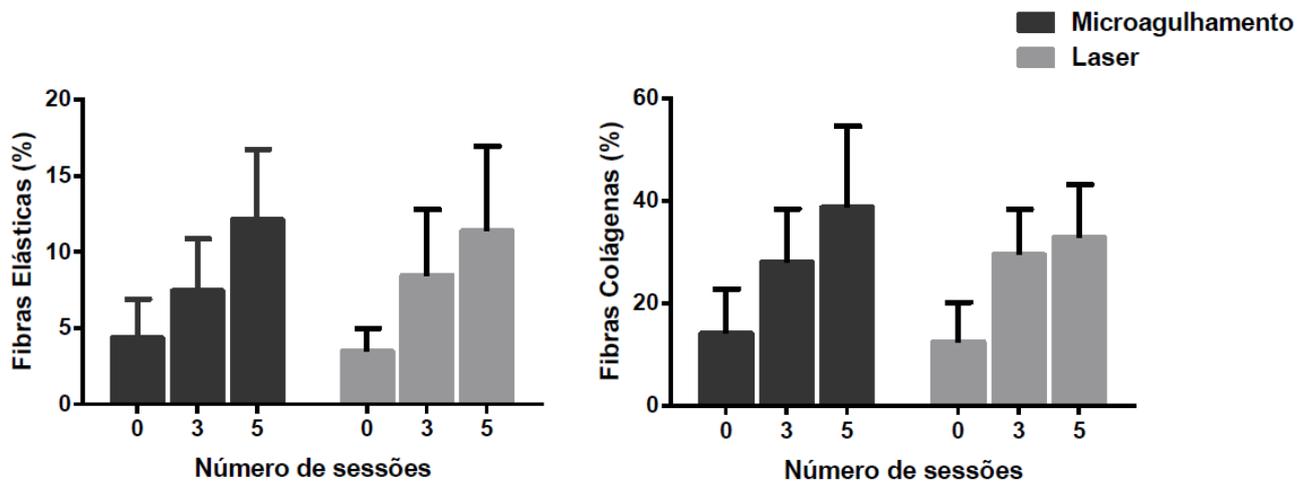


Gráfico 1. Gráfico da quantificação das fibras elásticas e colágenas após os tratamentos com MA e LFNA

Tabelas

Tabela 1. Dados demográficos da amostra (n=20)

	n (%)	Média (± DP)
Idade (anos)		35 (± 9,94)
Peso (kg)		71,36 (± 16,08)
Índice de massa corporal (IMC)		27,67 (± 6,03)
Fototipo		
III	10 (50)	
IV	10 (50)	
Tabagismo	0 (0)	
Estrias em outras topografias		
Mamas	9 (45)	
Glúteos	8 (40)	
Coxas	9 (45)	
Idade de início das estrias		20,15 (± 4,99)
Fator relacionado		
Gestação	16 (80)	
Ganho ponderal	1 (5)	
Puberdade	3 (15)	
Número de gestações		1,8 (± 1,10)
Média de ganho ponderal nas gestações (kg)		16,1 (4-30)
Gestações < 25 anos	15 (75)	
História familiar de estrias	16 (80)	
Contraceção hormonal	12 (60)	
Tempo de uso (anos)	7,39 (± 7,81)	

Tabela 1. Dados demográficos da amostra expressos em número e porcentagem da amostra, média e desvio padrão.

Tabela 2. Resposta ao tratamento nas estrias albas com LFNA e MA segundo as pacientes

<i>GAIS</i>	LFNA (%)	MA (%)	<i>p</i>
Pré-tratamento e 3ª sessão			
1 - Pior	0	0	0,528
2 - Sem alteração	17	11	
3- Melhor	35	58	
4- Bem melhor	41	29	
5- Muito melhor	5	0	
Pré-tratamento e 5ª sessão			
1 - Pior	0	0	
2 - Sem alteração	6	6	
3- Melhor	31	25	
4- Bem melhor	25	31	
5- Muito melhor	37	37	

Tabela 2. Resposta ao tratamento com laser fracionado não-ablativo e microagulhamento nas estrias albas segundo a avaliação das pacientes. Dados expressos em porcentagem da amostra. Valor de $p \leq 0,05$ considerado estatisticamente significativo.

Tabela 3. Avaliação do DLQI (*Dermatology Life Quality Index*) e da espessura da epiderme durante o período de avaliação

DLQI	Média	Erro Padrão	<i>p</i>
Pré-tratamento	8,40	1,21	<0,001
3a sessão	3,17	0,55	
5a sessão	2,64	0,60	
Espessura da Epiderme (μm)			
MA			
Pré-tratamento	73,57	4,36	0,014
3a sessão	89,6	4,12	
5a sessão	104,59	6,61	
LFNA			
Pré-tratamento	86,18	7,5	
3a sessão	97,06	7,75	
5a sessão	99,04	5,96	

Tabela 3. Avaliação do DLQI (*Dermatology Life Quality Index*) e da espessura da epiderme (μm) durante o período de avaliação. Dados expressos em média e erro padrão. Valor de $p \leq 0,05$ considerado estatisticamente significativo.

Tabela 4. Dor durante procedimento e duração dos efeitos adversos

	Dor (Escala Analógico-Visual)			Efeitos adversos (dias)		
	Média	Erro Padrão	<i>p</i>	Média	Erro Padrão	<i>p</i>
MA	5,23	0,31	<0,001	3	0,37	0,02
LFNA	2,39	0,22		4,03	0,45	

Tabela 4. Avaliação da dor durante procedimento (escala analógico-visual) e duração dos efeitos adversos (dias). Dados expressos em média e erro padrão. Valor de $p \leq 0,05$ considerado estatisticamente significativo.

6. ARTIGO EM INGLÊS

EFFICACY OF PERCUTANEOUS COLLAGEN INDUCTION THERAPY VERSUS FRACTIONAL NON-ABLATIVE LASER TO TREAT ATROPHIC STRIAE: A RANDOMIZED STUDY

Abstract:

Introduction: Striae distensae (SD), an unsightly cutaneous condition characterized by epidermal atrophy affects womens' quality of life.

Objective: To compare the efficacy of a ND-Yap 1340nm non-ablative fractional laser (NAFL) and the microneedle (MN) technique to treat striae alba.

Methods: NAFL and MN were applied to striae alba on the longitudinally divided abdominal surface in 20 women (5 sessions at monthly intervals). Photographs and skin biopsies were obtained pre-treatment, and 3 and 5 sessions post-treatment. Patients and 2 independent evaluators assessed the clinical response using the Global Aesthetic Improvement Scale (GAIS).

Results: Patient-reported evaluation showed improved striae using both modalities with no statistically significant difference between the groups. There was no agreement between the 2 evaluators regarding the application of the GAIS. Collagen and elastic fibers were significantly increased after 3 and 5 sessions, with no significant difference between the modalities ($p < 0,001$). The quality of life was significantly improved ($p < 0,001$) with the Dermatology Life Quality Index score pre-treatment, post-third session, and post-fifth session being 8.4 (SE \pm 1.21), 3.18 (SE \pm 0.55), and 2.64 (SE \pm 0.60), respectively. The mean pain score using the visual analog scale in the MN vs. the NAFL group was 5.23 (SE \pm 0.31) vs. 2.39 (SE \pm 0.22), respectively ($p < 0,001$). Adverse events persisted longer in the NAFL vs. the MN group at 4.03 (SE \pm 0.45) and 3 days (SE \pm 0.37), respectively ($p = 0,02$).

Conclusions: NAFL and MN are safe with a low adverse effect index to treat striae alba particularly in those with phototype III or IV based on the Fitzpatrick classification. MN is a useful non-technology dependent, cost-effective alternative therapy for striae alba

1. Introduction

Atrophic striae or striae distensae (SD) is a common cutaneous condition characterized by the loss/rupture of elastic fibers in the affected region. These lesions are linear, atrophic, usually soft and depressible. Although frequently observed by patients and physicians, the prevalence of lesions cited in the literature varies between 11 and 88% [1]. This unsightly skin condition can significantly affect patient's psychosocial well-being and quality of life, particularly in women [2].

Despite several studies describing this topic, the exact pathophysiology of stretch marks remains unclear [3]. A genetic predisposition has been reported more frequently in monozygotic twins [4]. The mechanical cause remains the one that is most commonly accepted, being described in 2 conditions: in healthy skin that undergoes stretching and excessive distention or in patients in whom the compromised dermis is subjected to normal mechanical loads [5]. Additionally, increased expression of estrogen, androgen, and glucocorticoid receptors observed using histopathological analysis of skin from patients with SD suggests that hormonal conditions may serve as an etiological contributor [6]. Furthermore, SD may be associated with the use of medications such as protease inhibitors (indinavir) in patients diagnosed with human immunodeficiency virus infection [7] and oral contraceptives [8].

SD are predominantly located in the buttocks, abdomen, hip, lumbosacral region and breasts. Lesions located on the arms and armpits are usually associated with changes in body weight [3] or muscle hypertrophy and those over the abdomen and breasts are usually related to gestation, these becoming more evident after the 25th week [9].

Although several treatments have been proposed for SD, only one treatment strategy has shown consistently effective results [10]. Since 1999, the use of selective photothermolysis (SP) and fractional photothermolysis (FP) have been proposed as effective and safe therapies for SD, with lower rates of adverse effects [11]. Manstein et al. first described the use of FP for AS in 2004 [12], which was recently approved by the Food and Drug Administration at a wavelength of 1540 nm to treat AS. [13]. This treatment is based on the concept that thermal damage occurs

in microscopic columns called thermal microzones (TMZ) [14], which are surrounded by unheated tissue, which allows the keratinocytes of the intact tissues to migrate to the injured areas and, consequently, induces rapid healing [14]. Non-ablative lasers selectively penetrate the dermis, but protect the epidermis by refrigeration during treatment. This improves their tolerability compared to ablatives. The erbium laser is commonly reported in the treatment of SD, both, the rubra and the alba varieties [15].

Current trends favor the use of minimally invasive procedures alone or concomitant with other modalities aimed at reducing the risk of complications and ensuring an earlier return-to-work status in patients. Recently, the microneedle (MN) or percutaneous collagen induction therapy has been evaluated in clinical trials for the treatment of acne scars [16]. In studies comprising smaller patient samples, these techniques have shown promising results in the management of SD [17]. The MN technique works on the principle of stimulating the production of collagen, without causing complete de-epithelialization that is observed with the use of the ablative techniques. This treatment has recently been applied in the treatment of SD primarily because it causes fewer adverse effects, ensures rapid healing, and is a low-cost option.

We aimed to evaluate and compare between the clinical and histopathological response to the use of NAFL ND-Yap 1340 nm versus MN in the treatment of abdominal striae alba.

2. Materials and methods

2.1 Compliance With Ethical Standards

This research was approved by the Ethics Committee of the Clinical Hospital of Porto Alegre - HCPA (CAAE: 47639415.1.0000.5327). All patients were provided complete information regarding the procedures and signed informed consent.

2.2 Patients

Our study included 20 women who were selected through convenience sampling at the Dermatology Outpatient Clinic of HCPA. These women presented with striae and expressed a desire to have them treated.

Inclusion criteria were women aged ≥ 18 years who presented with abdominal striae alba diagnosed after clinical examination, with weight stability over 4 months prior to presentation and showing Fitzpatrick phototype III or IV.

Exclusion criteria were pregnant women, women with delivery < 12 months, women with a history of keloid scars, those presenting with localized or systemic infection, immunosuppressed patients, those using photosensitizing medications, systemic corticosteroids or oral isotretinoin within 12 months prior to presentation, those with history of collagen or elastic fiber diseases, history of infiltrative or topical anesthetic allergy, those who reported receiving treatment for striae within a year prior to enrollment, and those with sun exposure during the study.

2.3 Treatment

Each patient underwent a simultaneous therapeutic NAFL and MN applied to each section of the hemiabdomen (divided equally and longitudinally). The treated abdominal segments were randomized with the help of the Excel 2013 program.

Treatment was performed over 5 sessions at monthly intervals in all patients. A trained dermatologist applied the anesthetic lidocaine 4% (Dermomax-Aché)

topically under plastic film occlusion for 30 minutes, which was then withdrawn with application of 2% aqueous chlorhexidine solution prior to the intervention.

The NAFL ND-Yap 1340-nm PRODEEP® (Etherea Platform-Vydence Medical) was used at the following settings: 90 mtz/cm² tip, 90 mJ/TMZ, 2.5 Hz frequency, pulse duration 3 ms, 1 pass.

Dr. Roller® 2.5 mm (MTO Importadora e Distribuidora) was applied to a corresponding segment of the hemiabdomen with 10–15 passes in the same direction and at least 4 crossings in the areas being evaluated to achieve a target therapeutic appearance (endpoint) of mild-to-severe erythema secondary to improved blood flow [18].

2.4 Clinical evaluation

Photographs were obtained in all women pre-treatment and 1 month after the third and fifth sessions. Photographs were obtained in the same environment using a Canon DS126071 camera, configured by a professional photographer linked to the HCPA, using the following settings: Manual mode, 24 mm zoom, center-adjusted photometer, ISO 400. The photographs were obtained using a flexible photographic tripod placed 30 cm from the abdomen of each woman after individually assessing the height in each woman with the same settings being maintained in the subsequent photographs. Two photographs were recorded in each woman at each time point (1 from each hemiabdomen).

After each session, the visual analog scale was applied by the researcher to assess post-procedural pain [19].

Adverse effects such as erythema, edema, crusting, blisters, dyschromia and/or scars were evaluated at the visit subsequent to the application of the treatment.

Questionnaires were used to assess the Dermatology Life Quality Index score (DLQI), which was validated for the Portuguese language, pre-treatment and after the third and fifth treatment sessions [20].

Two independent evaluators blinded to the type of treatment applied the Global Aesthetic Improvement Scale (GAIS) [21] to evaluate the photographic records.

2.5 Histopathological evaluation

Pre-treatment 3-mm punch biopsies were obtained from each hemiabdominal segment for histopathological evaluation of a particular stria alba. Biopsies were obtained from the same site, 0.5 cm away from the previous site a month after the third and fifth sessions.

The specimen was fixed in 10% formalin and embedded in paraffin followed by conventional processing techniques. The histopathological sections were stained using hematoxylin-eosin, orcein and red picosirius staining techniques. The histopathological sections stained using the orcein stain showed elastic fibers, and those stained using the picosirius stain assessed the density of the collagen fibers in the papillary dermis and the reticular dermis.

The final thickness of the epidermis (in micrometers) was obtained using the measurements of 3 different microscopic fields, using the Olympus CellSens Standard version 1.1 software.

The slides stained using the picosirius and orcein stains were evaluated morphometrically to measure the amounts of collagen and elastic fibers, comparing them at different time points during the study. Digital images were obtained in a random field from each of the slides, evaluated under a magnification of 10× using the Olympus BX51 microscope and recorded with a Moticam 3.0 camera (tiff format, 24-bit-color, 2940 × 2940 pixels). The images were analyzed using the ImagePro-Plus software, version 7.0 (Media Cybernetics, Silver Spring, USA), calibrated using a micrometric ruler for 10× magnification and transformed into pixels to measure the proportion of collagen and elastic fibers pre-treatment, and post the third and fifth treatments. The area-of-interest rectangular tool was used to calculate the area in pixels corresponding to the total pixels of the image. In fields that did not cover the histopathological piece in its entirety, the area corresponding to the uncolored pixels of the total area of the image was discounted.

The percentage of the collagen and elastic fibers contained in the sample was calculated using the formula:

$$\text{Percentage of collagen/elastic fibers} = \frac{\text{Collagen/elastic fiber area}}{\text{Total image area} - \text{Uncolored area}}$$

2.6 Statistical analysis

Descriptive analyses were represented using percentages, means and standard error (SE).

The weight stability and the DLQI were evaluated using the Friedman test.

The variations in the measurements of the epidermis between the sessions were evaluated using delta calculation (difference between the baseline and the evaluation at a particular time point) followed by analysis of generalized estimating equation (GEE).

Evaluation of intraprocedural pain, duration of adverse effects, the GAIS, and the percentage of collagen and elastic fibers were evaluated using the GEE analysis according to the particular time points (treatment sessions) and the treatment groups (NAFL or MN).

The Kappa coefficient was used to assess agreement among the clinical evaluators.

Statistical analyses were performed considering a value of $\alpha = 5\%$. The data were analyzed using the SPSS software version 18.0.

3. Results

Clinical and demographic data are presented in a table in **Table 1**. There were no significant changes in the weight of the women during visits ($p = 0.794$, Friedman test, data not shown).

During the study, 3 patients were excluded after the first session and 1 after the third session—1 presented with a hypertrophic scar at a biopsy site and the others withdrew from the study for reasons not related to it.

3.1 Clinical Evaluation

3.1.1 Patient-reported evaluation

In the NAFL group, after 3 treatments, 35% of the patients classified the SD as improved, 41% as much improved, 5% as very much improved, and 17% reported no change. After 5 sessions, 31% of the patients classified the SD as improved, 25% as much improved, 37% as very much improved and 6 reported no change. After 5 sessions, 25% the patients classified the SD as improved, 31% as much improved, 37% as very much improved and 6% reported no change. No patient reported any worsening of SD. No significant difference was observed in the patient-evaluated response between the MN- and the NAFL-treated groups at the different time points of evaluation (**Table 2**, $p = 0.528$, GEE).

3.1.2 Clinical evaluation performed by independent evaluators

In comparing the pre-treatment status with the post-third session, the first evaluator classified the SD as improved in 50% of the patients in the MN and 55% of the patients in the NAFL group. In comparing between the pre-treatment status and that at the post-fifth session, the same response was considered in 88% in the MN group and 94% in the NAFL group. In comparing the post-third and fifth sessions, this response was considered in 61% of patients in the MN and 100% of patients in the NAFL group. Regarding the analysis performed by the second evaluator, the comparison of the pre-treatment status with that of the post-third session was

considered the SD as improved in 44% of the patients in both the MN and the NAFL groups. In comparing between the pre-treatment status and that of the post-fifth session, the same response was considered in 75% of the patients in both the MN and the NAFL groups. In comparing between the post-third and fifth sessions, this response was considered in 62% of the patients in both, the MN and the NAFL groups (**Figure 1**).

There was no agreement between the 2 clinical evaluators with regard to the GAIS result after the pre-treatment comparison with the post-third session (Kappa = 0.011), pre-treatment comparison with the post-fifth session (Kappa = 0.135).

With regard to the evaluation between treatments, there was agreement between the evaluators only in the MN-treated group after the second session (Kappa = 0.44, $p = 0.038$, GEE).

3.2 Quality of life assessment

The mean DLQI score pre-treatment, post third, and post fifth session was 8.4 (SE \pm 1.21), 3.18 (SE \pm 0.55), and 2.64 (SE \pm 0.60), respectively. A statistically significant difference was observed between the pre-treatment and the post-third session DLQI and the pre-treatment and the post-fifth session DLQI ($p < 0.001$, Friedman test, **Table 3**). No significant difference was observed in the DLQI values ranging from the third to the fifth sessions ($p = 1$, Friedman test).

3.3 Thickness of the epidermis

The mean pre-treatment epidermal thickness in the MN vs. the NAFL group was 73.57 μm (SE \pm 4.36) vs. 86.18 μm (SE \pm 7.51), respectively. After the third session, the mean epidermal thickness in the MN vs. the NAFL group was 89.60 μm (SE \pm 4.12) vs. 97.06 μm (SE \pm 7.75), respectively. After the fifth session, the mean epidermal thickness in the MN vs. the NAFL group was 104.59 μm (SE \pm 6.61) vs. 99.04 μm (SE \pm 5.96), respectively. There was a significant increase in the thickness of the epidermis in the MA group ($p < 0.001$), but the increase in the LFNA group was not significant ($p = 0.21$).

The calculation of the variation between the epidermal measurement (delta) was higher in the MN vs. the NAFL group ($p = 0.014$, GEE, **Table 3, Figure 2**).

3.4 Quantification of collagen and elastic fibers

Regarding the quantification of elastic fibers (orcein staining), the mean and standard error of the MN-treated group in the pre-treatment period, post-third and post-fifth sessions were 4.47% (SE \pm 0.53), 7.89 % (SE \pm 0.70) and 12.11% (SE \pm 1.19), respectively. The mean and standard error in the LFNA-treated group were 6.33% (SE \pm 3.04), 8.44% (SE \pm 1.05), and 11.38% (SE \pm 1.43), respectively. A significant increase in the quantification of elastic fibers was observed between the 3 time points evaluated ($p < 0.01$, GEE, **Graph 1, Figure 3**).

Regarding the evaluation of collagen fibers (picosirius staining), the mean and standard error of the MN-treated group in the pre-treatment period, post-third and post-fifth sessions were 14.20% (SE \pm 1.64), 29.96% (SE \pm 2.92), and 34.79% (SE \pm 2.96), respectively. The mean and standard error in the NAFL-treated group were 14.40% (SE \pm 2.01), 26.40% (SE \pm 1.8), and 39.40% (SE \pm 4.12), respectively. A significant increase in the quantification of the collagen fibers was observed between the 3 time points evaluated ($p < 0.01$, GEE, **Graph 1, Figura 4**).

There was no statistically significant difference in the quantification of elastic and collagen fibers between the MN- and NAFL-treated groups ($p = 0.728$ and $p = 0.341$, respectively, GEE).

3.5 Evaluation of pain during procedures

The mean pain on the visual analog scale in the MN vs. the NAFL group was 5.23 (SE \pm 0.31) vs. 2.39 (SE \pm 0.22), respectively. A significant difference in intraprocedural pain was noted between the MN and NAFL groups ($p < 0.001$, GEE], **Table 2**); however, there was no difference in pain throughout the sessions ($p = 0.847$, GEE, **Table 4**).

3.6 Evaluation of adverse effects

In the MN group, erythema was reported in 68.3% of the women, pruritus in 13.5%, and the absence of symptoms post-procedure in 7% of the women. In the NAFL group, erythema was reported in 66.3%, pruritus in 12.5%, presence of crusting in 1.9%, hyperpigmentation in 1% and post-procedure pain in 1.9% of women. The mean duration of adverse effects in the MN vs. the NAFL group was 3 days (SE \pm 0.37) vs. 4.03 days (SE \pm 0.45), respectively. Adverse effects persisted longer in the NAFL than in the MN group ($p = 0.02$, GEE, **Table 4**).

Mild transient hyperpigmentation was noted in 1 woman on the NAFL side of the abdomen after the first session, associated with with non-follow-up care. Hyperpigmentation showed a good response to 7 days of high-potency topical corticosteroid application and was not observed in subsequent sessions.

4. Discussion

The availability of a consistently effective therapeutic modality for the treatment of SD has been challenging in dermatological practice. Although several treatments have been proposed, to date, there is no well-established and specific protocol available for the management of striae alba.

Among the women included in this study, 80% related the development of SD to gestation, with a mean weight gain of 16.1 kg during gestation. Maia et al., have reported the occurrence of AS in 50% of women who gained approximately 15 kg during pregnancy and in 75% of women who gained > 15 kg [22].

In this study we found a clinical and histopathological response for the treatment of abdominal striae alba with NAFL ND-Yap 1340nm and MN. Although they are two distinct techniques, they may have similar penetration levels in the skin, depending on the energy applied to the laser and the size of the dermaroller's needle. The penetration of NAFL 1,550nm (showing the closest resemblance to the laser used in this study) was evaluated by Sardana et al. that evaluated the correlation between the depth and the energy of NAFL, for each mJ of energy applied, the depth of coagulation increased by approximately 10 μ m (10mJ/100–150 mm), i.e., the application of a laser using 100J would achieve coagulation of an area of 1 mm [23]. Using the MN technique, the intensity of the inflammatory reaction elicited is proportional to the length of the needle used—it is estimated that a needle 3 mm in length penetrates only 1.5 to 2 mm of tissue, i.e., approximately 50–70% of its depth of penetration [18]. Lima et al. histopathologically evaluated the damage related to the needle length used for MN (0.5–2.5mm). Microscopic examination immediately after application of the technique revealed predominantly vascular ectasia with extravasation of red blood cells. This finding was observed superficially affecting the papillary dermis following the use of a needle of length 0.5 mm and extended to the reticular dermis with the use of the longest needles. Optical microscopy revealed the epidermis to be intact, except for the presence of the needle passage site [18].

According to the evaluation of the patients and the evaluators, there was improvement in the appearance of the SD in both treatments. Similar results were demonstrated by Park et al., who demonstrated an excellent improvement in 43.8%

of the patients with a high satisfaction index in 37.5% of patients without significant adverse effects after 3 monthly sessions of MN 1.5mm [17]. The results shown in the present study agree with Yang et al. (13), who found some degree of improvement in SD in 90.9% of patients treated with 3 NAFL 1550nm sessions.

Despite the patient-reported response to the treatments using the GAIS, there was no agreement between the evaluators regarding the analysis of the photographs. This difference of opinion may have occurred because the GAIS comprises 5 classification items that, if the improvement found is not described with the same standard among the evaluators, disagreement between them is considered. This difficulty in the clinical evaluation of SD has also been described by Angelis et al., that described the lack of a standardized scale for the evaluation of stretch marks and the establishment of a universal protocol for their treatment [15]. It was difficult to record striae alba in the photographs in this study despite the standardization of the parameters and photographic methods, which may also have led to the lack of consensus between the evaluators. Guida et al. evaluated the role of NAFL in the treatment of striae alba in 10 patients over 6 monthly sessions. In their study, clinical photographs and confocal microscopy were performed 1 and 6 months after the last laser session. The authors reported that the response assessed by the patient-reported GAIS assessed using confocal microscopy, could not be demonstrated in two-dimensional (2D) clinical photographs because they did not demonstrate the depth of the lesions [24]. Bertin et al. compared 3D images of striae with histopathological analysis and described the limitations of normal illumination with respect to 2D photographs of striae alba, highlighting the role of orthogonal polarized illumination to accurately record 2D streaks [25]. Despite this limitation, the patient-reported evaluation indicating the response to treatment, as well as the improvement in the quality of life were in agreement with the histopathological changes noted.

There is limited data available in the literature regarding the effect of SD on the quality of life of women— most studies evaluate striae gravidarum. We noted a statistically significant reduction in the DLQI score after the third and fifth treatment sessions. Yamaguchi K et al. evaluated the effect of striae gravidarum in primiparous and multiparous pregnant women using the Skindex-29 score [26]. Pregnant women

with significant striae gravidarum presented a significantly higher score on the Skindex-29 rating than those presenting with absent or mild striae gravidarum [27].

Histopathologically, an increase in the epidermal thickness was observed after the third and fifth sessions in the NAFL and MN groups, although a statistically significant increase was noted only in the latter. Additionally, a statistically significant increase in elastic and collagen fiber quantification was observed after the third and fifth treatment sessions in both groups. Few studies in the literature have quantitatively assessed the histopathology of SD post NAFL or MN treatment. Most studies have included small sample sizes in which epidermal thickness and collagen and elastic fiber analysis were evaluated in only a portion of the total sample or assessment had been restricted to merely the qualitative analysis of the data. Yang et al. demonstrated an increase in the epidermal thickness in the skin biopsies obtained in 3 of 20 patients treated using the NAFL 1540 nm and CO₂ laser in each hemiabdominal segment, after 3 sessions of the same at monthly intervals; however, no statistical analysis of these data was performed [13]. Kim et al. observed a statistically significant increase in epidermal thickness and quantification of elastic and collagen fibers 8 weeks after 1 NAFL 1550 nm application in 6 patients [28]. Regarding studies that used the MN technique, Zeitter et al. experimentally evaluated its effect in 30 rats divided into 3 treatment groups based on the following protocols: 1 dermaroller 1 mm, 4 dermaroller 1 mm and 4 dermaroller 1 mm sessions followed by topical treatment using vitamin A and showed a direct correlation between the epidermal thickness and the number of MN sessions performed [29]. Park KW et al. evaluated the response to treatment of striae alba and rubra over 4-month intervals using a dermaroller measuring 1.5 mm. Histopathologically, epidermal thickening and an increase in dermal collagen and elastic fibers was observed, although quantitative and statistical analysis of these results was not performed [17]. In the only study using MN reported in the literature that quantitatively evaluates the collagen and elastic fibers, after 6 biweekly sessions using a dermaroller measuring 1.5 mm in length for the treatment of acne scars, El-Domyati et al. observed an increase in collagen fibers 3 months prior to the end of the study period. In contrast to the findings of our study, no significant difference in collagen fibers was noted in the biopsies performed 1 month post treatment, as well as in the elastic fibers observed 1 and 3 months post treatment [30].

We used the ImagePro-Plus software to analyze histopathological images. Souza et al. used the same software to analyze collagen fibers after administration of oral isotretinoin for the management of photoaging [31]. Additionally, Brianezi et al. compared the 2 techniques using ImageJ (a software similar to the one used in this study), with immunohistochemistry results for evaluation of type I collagen, which is a more accurate method to evaluate collagen fibers, showing significant agreement between the 2 methods analyzed [32].

Pain during application of the procedure was statistically higher in the MN-treated group. It is known that pain, as well as downtime, is related to the depth of penetration of the needle, and general anesthesia is recommended for needles longer than 3 mm [33]. Dogra et al. evaluated the use of a dermaroller of length 1.5 mm for the treatment of acne scars in 36 patients. After 1.5 hours of topical anesthesia with lidocaine and prilocaine, pain was reported as the most common immediate symptom and 1 patient required nerve block anesthesia to tolerate continuation of treatment [34].

Adverse events were observed to persist for a longer duration in the NAFL group—a finding in agreement with that reported by Cachafeiro et al. who compared the NAFL ND-Yap 1340 nm vs. a dermaroller measuring 1.5 mm in length in the treatment of acne scars, showing a longer persistence of adverse effects in the laser-treated group [16].

The present study demonstrates the safety of NAFL and MN in the treatment of striae alba over 3 and 5 treatment sessions with no significant difference observed between the treatment modalities based on patient-reported evaluation and in terms of the quantification of collagen and elastic fibers. Notably, despite the need for more effective topical analgesia in the MN group, the low rate of adverse effects associated with the therapies, particularly in patients with phototype III or IV based on the Fitzpatrick classification, needs to be highlighted. In conclusion, MN could be viewed as a non-technology dependent and cost-effective alternative for the treatment of striae alba. Clinical trials with larger sample sizes using standard noninvasive methods for the clinical evaluation of lesions after the development of a specific scale for SD are necessary to establish a universal protocol for the treatment of this condition.

References:

1. Al-Himdani S, Ud-Din S, Gilmore S, Bayat A. Striae distensae: a comprehensive review and evidence-based evaluation of prophylaxis and treatment. *Br J Dermatol*. 2014;170(3):527–47.
2. Tyler KH, Zirwas MJ. Pregnancy and dermatologic therapy. *J Am Acad Dermatol*. Elsevier Inc; 2013;68(4):663–71.
3. Soltanipoor F, Delaram M, Taavoni S, Haghani H. The effect of olive oil on prevention of striae gravidarum: a randomized controlled clinical trial. *Complement Ther Med*. 2012; 20(5):263–6.
4. Di Lernia V, Bonci A, Cattania M, Bisighini G. Striae distensae (rubrae) in monozygotic twins. *Pediatr Dermatol*. 2001;18(3):261-2.
5. Gilmore SJ, Vaughan BL, Madzvamuse A, Maini PK. A mechanochemical model of striae distensae. *Math Biosci*. 2012;240(2):141–7.
6. Cordeiro RCT, Moraes AM. Striae distensae: fisiopatologia. *Surg Cosmet Dermatol*. 2009;1(3):137-140.
7. Darvay A, Acland K, Lynn W, Russell-Jones R. Striae formation in two HIV-positive persons receiving protease inhibitors. *J Am Acad Dermatol*. 1999;41(3 Pt 1):467-9.
8. Har-Shai Y, Barak A, Taran A, Weissman A. Striae distensae of augmented breasts after oral contraceptive therapy. *Ann Plast Surg*. 1999;42(2):193–5.
9. Maia M, Marçon CR, Rodrigues SB, Aoki T. Striae distensae in pregnancy: risk factors in primiparous women. *An Bras Dermatol*. 84(6):599–605.
10. Crocco EI, Mantovani PA, Volpini BMF. Em busca dos tratamentos para Striae rubra e Striae Alba: O desafio do dermatologista. *Surg Cosmet Dermatology*. 2012;4(4):332–7.
11. McDaniel DH. Laser therapy of stretch marks. *Dermatol Clin*. 2002; 20:67–76.
12. Manstein D, Herron GS, Sink RK, Tanner H, Anderson RR. Fractional photothermolysis : A new concept for cutaneous remodeling using microscopic patterns of thermal injury. 2004;438:426–38.
13. Yang YJ, Lee GY. Treatment of Striae Distensae with Nonablative Fractional Laser versus Ablative CO(2) Fractional Laser: A Randomized Controlled Trial. *Ann Dermatol*. 2011;23(4):481-9.
14. Geronemus RG. Fractional Photothermolysis : Current and Future Applications. 2006;176:169–76.
15. de Angelis F, Kolesnikova L, Renato F, Liguori G. Fractional nonablative 1540-nm laser treatment of striae distensae in Fitzpatrick skin types II to IV: clinical and histological results. *Aesthet Surg J*. 2011;31(4):411-9.
16. Cachafeiro T, Escobar G, Maldonado G, Cestari T, Corleta O. Comparison of Nonablative Fractional Erbium Laser 1,340 nm and Microneedling for the Treatment of Atrophic Acne Scars: A Randomized Clinical Trial. *Dermatol Surg*. 2016;42(2):232–41.
17. Park KY, Kim HK, Kim SE, Kim BJ, Kim MN. Treatment of striae distensae using needling therapy: A pilot study. *Dermatologic Surg*. 2012;38(11):1823–8.
18. Lima EVA, Lima MA, Takano M, Takano D. Microagulhamento: estudo experimental e classificação da injúria provocada. *Surg Cosmet Dermatol*. 2013;5(2):110 4.2013;5(2):110–4.
19. Glass JS, Hardy CL, Meeks NM, Carroll BT. Acute pain management in dermatology: risk assessment and treatment. *J Am Acad Dermatol*. 2015;73(4):543-60; 561-2.

20. Martins GA, Arruda L, Mugnaini ASB. Validação de questionários de avaliação da qualidade de vida em pacientes de psoríase. *An Bras Dermatol*. 2004;79(5):521–35.
21. Hexsel D, Soirefmann M, Porto MD, Schilling-Souza J, Siega C, Dal’Forno T. Superficial dermabrasion versus topical tretinoin on early striae distensae: a randomized, pilot study. *Dermatol Surg*. 2014;40(5):537–44.
22. Maia M, Marçon CR, Rodrigues SB, Aoki T. Striae distensae in pregnancy: risk factors in primiparous women. *An Bras Dermatol*. 2009; 84(6):599–605.
23. Sardana K, Manjhi M, Garg VK, Sagar V. Which type of atrophic acne scar (ice-pick, boxcar, or rolling) responds to nonablative fractional laser therapy? *Dermatol Surg*. 2014;40(3):288-300.
24. Guida S, Galimberti MG, Bencini M, Pellacani G, Bencini PL. Treatment of striae distensae with non-ablative fractional laser: clinical and in vivo microscopic documentation of treatment efficacy. *Lasers Med Sci. Lasers in Medical Science*; 2017;4–7.
25. Bertin C, Lopes-Dacunha A, Nkengne A, Roure R, Stamatas GN. Striae distensae are characterized by distinct microstructural features as measured by non-invasive methods in vivo. *Ski Res Technol*. 2014;20(1):81–6.
26. Yamaguchi K, Suganuma N, Ohashi K. Quality of life evaluation in Japanese pregnant women with striae gravidarum: a cross-sectional study. *BMC Res Notes*. 2012;5(1):450.
27. Paula HR, Dini GM, Haddad A, Ferreira LM, Weiss MA. Tradução, adaptação cultural e validação do questionário de qualidade de vida norte-americano Skindex-29. *An Bras Dermatol*. 2014;89(4):600-7.
28. Kim BJ, Lee DH, Kim MN, Song KY, Cho WI, Lee CK, et al. Fractional photothermolysis for the treatment of striae distensae in Asian skin. *Am J Clin Dermatol*. 2008;9(1):33–7.
29. Zeitter S, Sikora Z, Jahn S, Stahl F, Strauß S, Lazaridis A, Reimers K, Vogt PM, Aust MC. Microneedling: matching the results of medical needling and repetitive treatments to maximize potential for skin regeneration. *Burns*. 2014;40(5):966-73.
30. El-Domyati M, Barakat M, Awad S, Medhat W, El-Fakahany H, Farag H. Microneedling therapy for atrophic acne scars an objective evaluation. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2015;8(7):36–42.
31. Souza B, Bravo F, Luiz RR, Azulay DR, Mandarim-de-lacerda CA, Azulay MM. Isotretinoína oral no fotoenvelhecimento. *An Bras Dermatol*. 2015;90(4):479–86.
32. Brianezi G, Grandi F, Bagatin E, Enokihara MMSS, Miot HA. Dermal type I collagen assessment by digital image analysis. *An Bras Dermatol*. 2015;90(5):723–7.
33. Aust MC, Fernandes D, Kolokythas P, Kaplan HM, Vogt PM. Percutaneous collagen induction therapy: an alternative treatment for scars, wrinkles, and skin laxity. *Plast Reconstr Surg*. 2008;121(4):1421–9.
34. Dogra S, Yadav S, Sarangal R. Microneedling for acne scars in Asian skin type: an effective low cost treatment modality. *J Cosmet Dermatol*. 2014;13(3):180–7.

Figures

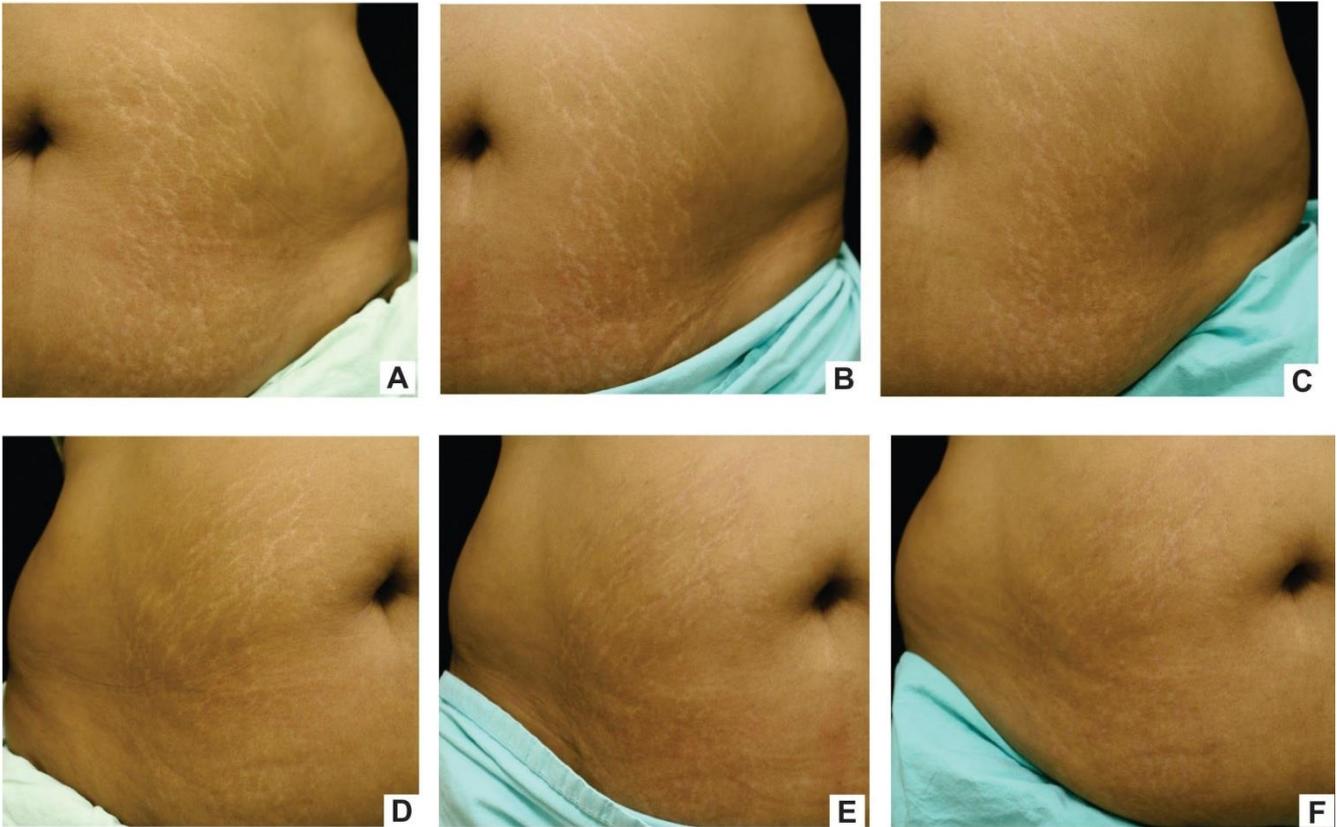


Figure 1. Improvement of the striations albas after 3 and 5 sessions of MN and NAFL. Hemiabdomen treated with MN (A-C): A) pretreatment. B) 3 sessions C) 5 sessions. Hemiabdomen treated with NAFL (D-F): D) pretreatment E) 3 sessions and F) 5 sessions.

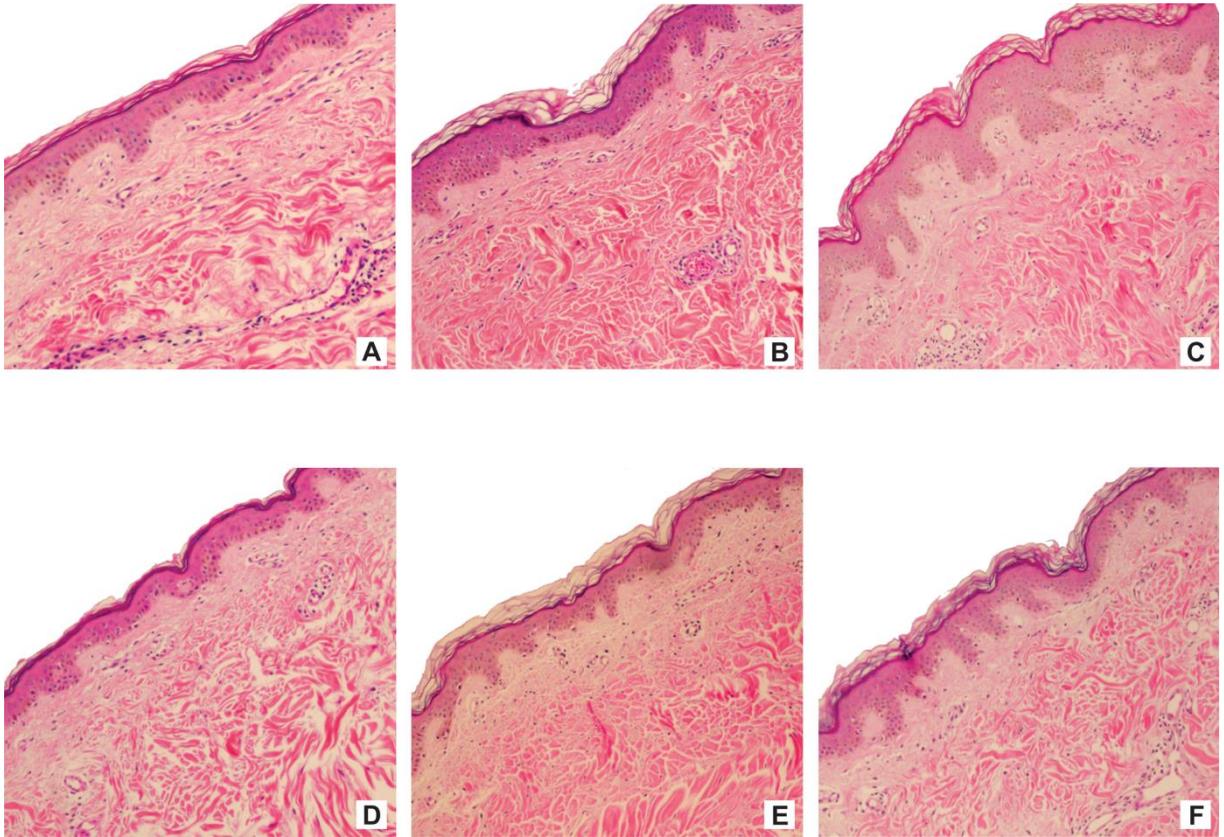


Figure 2. Increased epidermal thickness after 3 and 5 sessions of MN and NAFL (Hematoxylin-eosin, 10X) . Hemiabdomen treated with MN (A-C): A) pretreatment B) 3 sessions C) 5 sessions. Hemiabdomen treated with NAFL (D-F): D) pretreatment E) 3 sessions and F) 5 sessions.

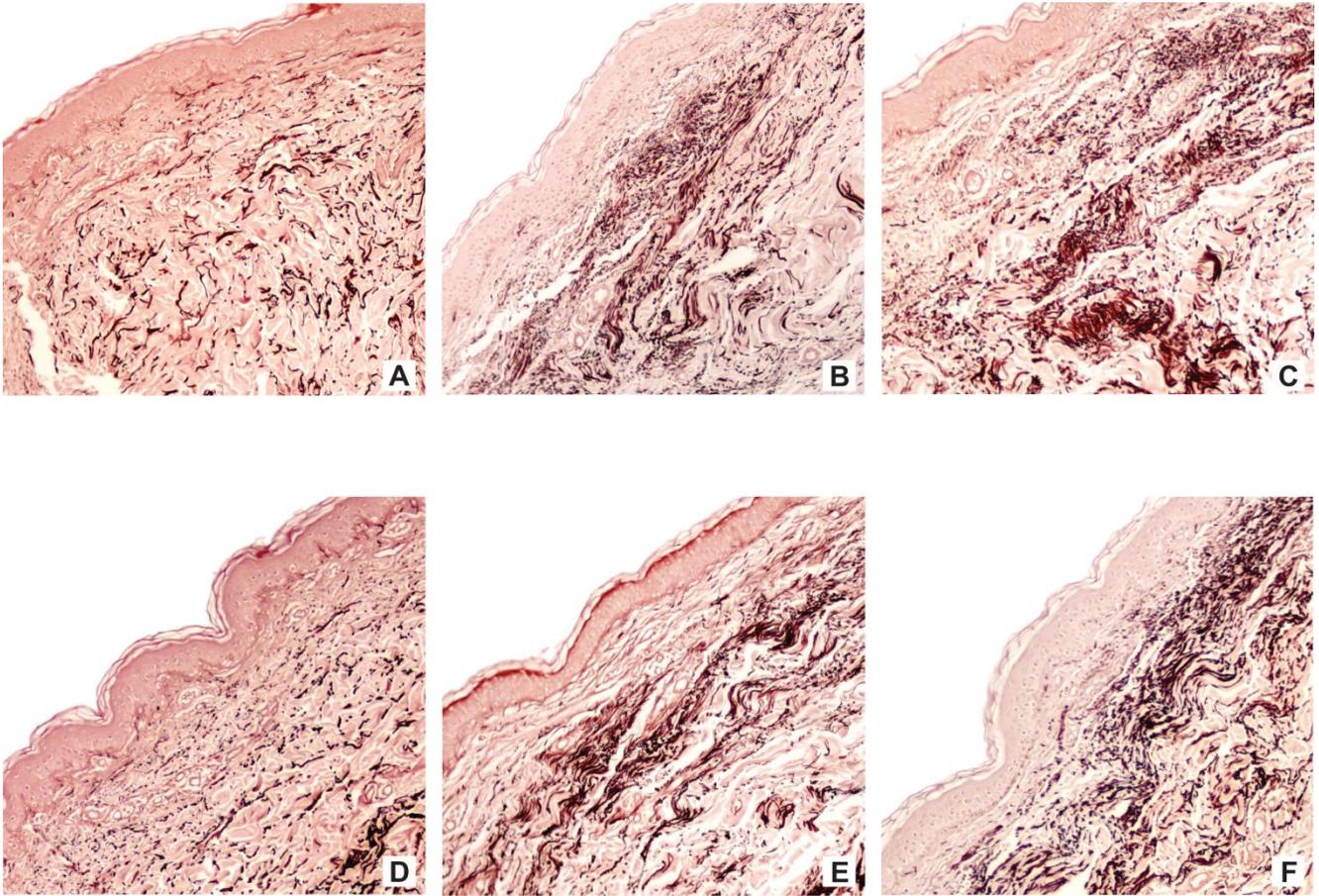


Figure 3. Increased elastic fibers after 3 and 5 sessions of MN and NAFL (Orcein stain, 10X). Hemiabdomen treated with MN (A-C): A) pretreatment B) 3 sessions C) 5 sessions. Hemiabdomen treated with NAFL (D-F): D) pretreatment E) 3 sessions and F) 5 sessions.

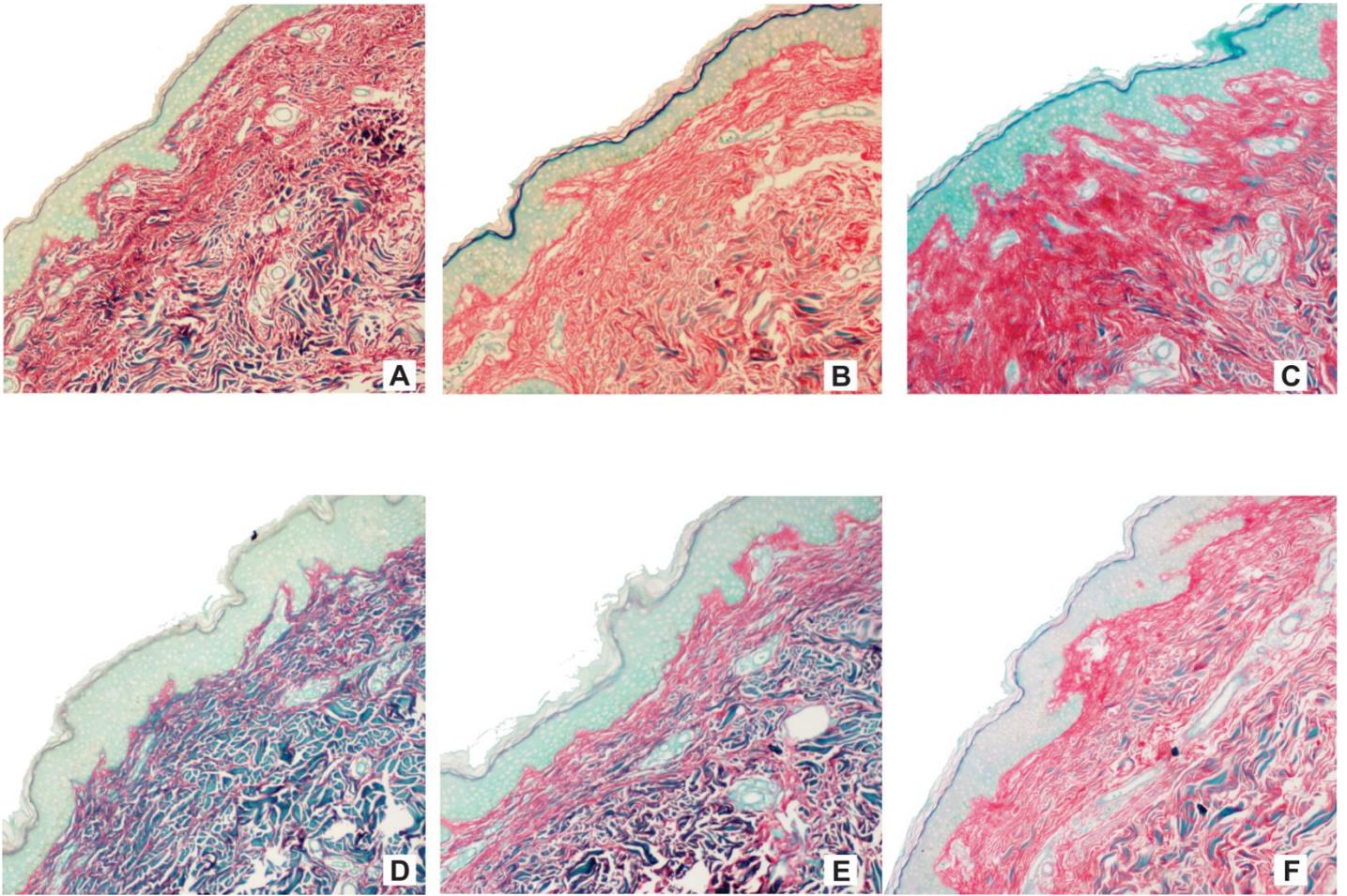
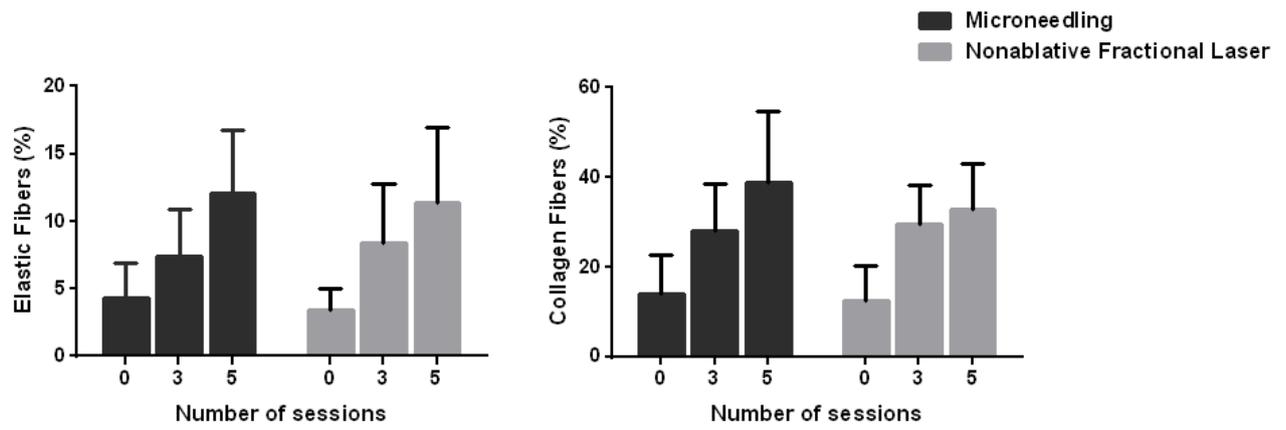


Figure 4. Increased collagen fibers after 3 and 5 sessions of MN and NAFL (picrossirius red stain, 10X). Hemiabdomen treated with MN (A-C): A) pretreatment B) 3 sessions C) 5 sessions. Hemiabdomen treated with NAFL (D-F): D) pretreatment E) 3 sessions and F) 5 sessions.



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

Tables

Table 1. Demographics data of the sample (n=20)

	n (%)	Mean (± SD)
Age (years)		35 (± 9,94)
Weight (kg)		71,36 (± 16,08)
Body Mass Index		27,67 (± 6,03)
Fitzpatrick Skin Phototype		
III	10 (50)	
IV	10 (50)	
Smoking	0 (0)	
Striae distensae		
Breast	9 (45)	
Buttocks	8 (40)	
Thighs	9 (45)	
Age of onset of the striae distensae		20,15 (± 4,99)
Related Factor		
Pregnancy	16 (80)	
Weight gain	1 (5)	
Puberty	3 (15)	
Number of pregnancies		1,8 (± 1,10)
Average weight gain in pregnancies (kg)		16,1 (4-30)
Pregnancy <25 years	15 (75)	
Family history of striae distensae	16 (80)	
Hormonal Contraception	12 (60)	
Time of use (years)	7,39 (± 7,81)	

Table 1. Demographic data of the sample expressed in number and percentage of the sample, mean and standard deviation.

Table 2. Patients's evaluation after the treatment of alba striae with NAFL and MN

GAIS	NAFL (%)	MN (%)	<i>p</i>
Pretreatment and 3rd session			
1 - Worse	0	0	0,528
2 - No Change	17	11	
3- Improved	35	58	
4- Much Improved	41	29	
5- Very Much Improved	5	0	
Pretreatment and 5rd session			
1 - Worse	0	0	
2 - No Change	6	6	
3- Improved	31	25	
4- Much Improved	25	31	
5- Very Much Improved	37	37	

Table 2. Response to treatment with non-ablative fractionated laser and microneedle in the alba striae according to the patients' evaluation. Data expressed as a percentage of the sample. Value of $p \leq 0.05$ considered statistically significant.

Table 3. DLQI (*Dermatology Life Quality Index*) and thickness of the epidermis during the evaluation period

DLQI	Mean	SE	p
Pretreatment	8,40	1,21	<0,001
3rd session	3,17	0,55	
5rd session	2,64	0,60	

Thickness of the Epidermis (μm)			
MN			
Pretreatment	73,57	4,36	0,014
3a sessão	89,6	4,12	
5a sessão	104,59	6,61	

NAFL			
Pretreatment	86,18	7,5	
3rd session	97,06	7,75	
5rd session	99,04	5,96	

Table 3. Evaluation of the DLQI (*Dermatology Life Quality Index*) and the thickness of the epidermis (μm) during the evaluation period. Data expressed as mean and standard error. Value of $p \leq 0.05$ considered statistically significant.

Table 4. Pain during application of the procedure and duration of adverse effects

	Pain (Visual Analog Scale)			Duration of adverse effects (days)		
	Mean	SE	p	Mean	SE	p
MN	5,23	0,31	<0,001	3	0,37	0,02
NAFL	2,39	0,22		4,03	0,45	

Table 4. Pain (visual analogue scale) during application of the procedure and duration of adverse effects (days). Data expressed as mean and standard error. Value of $p \leq 0.05$ considered statistically significant.

7. PERSPECTIVAS FUTURAS

Após o presente estudo, com a avaliação clínica e histopatológica quantitativa 1 mês após os tratamentos, um seguimento a longo prazo seria importante para a avaliação da manutenção da resposta aos tratamentos já alcançadas. Além disso, há possibilidade de avaliar também uma resposta posterior ao tempo de observação desse estudo, em virtude da formação de colágeno tipo I que sabidamente ocorre tardiamente com os tratamentos estudados.

8. ANEXOS

Anexo 1. Termo de consentimento livre e esclarecido

Hospital de Clínicas de Porto Alegre - Serviço de Dermatologia

Você está sendo convidada a participar da pesquisa “Tratamento de estrias atróficas com Terapia de Indução Percutânea de Colágeno versus Laser Fracionado não Ablativo”. Neste projeto utilizaremos um tipo de laser, um aparelho que emite luz e calor localizados em uma metade do abdome e outro aparelho, portátil e cilíndrico, composto por microagulhas, porém, sem liberação de energia ou luz, na outra metade do abdome. Os dois tipos de tratamento se mostraram eficientes para melhorar a textura da pele das estrias.

Outros estudos já mostraram que esses tratamentos podem melhorar a textura, a cor e a firmeza da pele com 3 a 5 sessões dos tratamentos. Nosso objetivo é avaliar a resposta e comparar a mesma quando utilizadas as duas técnicas após a quinta sessão. Não podemos, porém, garantir a melhora completa de seu problema.

Se você aceitar participar do estudo, os seguintes procedimentos serão realizados:

- Exame clínico geral: realizado por médico especialista, com avaliação das estrias, peso, estatura, tamanho da circunferência do abdome;
- Resposta de questionários:
 - Para avaliação da qualidade de vida (escore DLQI), para avaliar o quanto as estrias alteram o seu comportamento no dia-a-dia;
 - Para avaliação de sua opinião com relação à resposta aos tratamentos e aos desconfortos observados em casa;
- Fotografias do abdome: realizadas antes, na terceira visita e após o término dos tratamentos a serem registradas por mesmo médico da equipe de pesquisa;
- Biópsias: realização de duas biópsias antes do tratamento (uma em cada lado da barriga) com *punch* (aparelho com formato semelhante a uma caneta, com extremidade circular que mede 3mm de circunferência), após anestesia administrada em injeção local e realização de biópsias (uma em cada lado da barriga), após a terceira sessão e após o término do tratamento (na última visita);
- Preparo antes da realização dos tratamentos propostos:
 - Você receberá um anestésico em forma de creme que deverá ser aplicado por você em todo abdome 30 minutos antes do procedimento, para minimizar possíveis desconfortos, seguido de oclusão local com plástico filme (a serem retirados na consulta pelo médico da equipe da pesquisa);
- Laser: após limpeza da pele com líquido anti-séptico, será realizado aplicação de laser (aparelho que emite energia e calor localizados) nos locais das estrias de metade do seu

abdome. Serão realizadas 5 sessões com duração aproximada de 15 minutos, com intervalo de quatro semanas entre as mesmas;

- Microagulhamento: após limpeza da pele com líquido anti-séptico, será realizada aplicação de microagulhamento (aparelho cilíndrico em forma de rolo, composto por microagulhas que não emitem nenhum tipo de energia ou calor) com leve pressão local para sua aplicação nas estrias da outra metade do seu abdome. Serão realizadas 5 sessões com duração aproximada de 15 minutos, com intervalo de quatro semanas entre as mesmas
- No total a participante deverá dispor de tempo para mais 2 visitas ao hospital, com intervalo de 4 semanas entre elas:
 - 4^a visita: exame clínico geral, questionários, fotografias, biópsias e 4^a sessão do tratamento
 - 5^a visita: questionário para avaliação de efeitos adversos e 5^a sessão do tratamento
 - 6^a visita: exame clínico geral, questionários, fotografias, biópsias

Importante lembrar que cada visita possui tempo previsto de 30 a 60 minutos de duração.

Este termo de consentimento possibilitará a coleta e armazenamento adequados de material de biópsias de pele a serem armazenadas em forma de lâminas, identificadas por código, para análise em laboratório e uso exclusivo deste projeto.

Ao participar do estudo, você poderá apresentar os possíveis desconfortos:

- Exame clínico: em responder algumas das questões do questionário ou durante a realização de fotografias de seu abdome. As fotografias não registrarão porções que possam gerar maior desconforto, como face, roupas íntimas ou partes íntimas do seu corpo.

- Biópsias: dor local no momento na injeção de anestésico pontual restrito a pele, ardência local nos primeiros minutos de aplicação, até o anestésico fazer o efeito proposto. Os desconfortos em relação à realização da biópsia são raros e incluem sangramento local leve, apesar de amostra de pele pequena (3mm). Caso o apresente, serão realizados procedimentos para contenção do mesmo, como compressão local ou ponto de sutura na pele, até cessar o sangramento. Também podem ocorrer infecção local, coceira, formação de crosta ou ferida até cicatrização completa (geralmente em 7-10 dias), cicatrizes ou queloides (pouco comuns), mancha roxa, alteração da coloração da pele, tanto mais clara quanto mais escura, geralmente transitórias por algumas semanas, embora haja risco de alteração da pigmentação permanente de pele. Você irá para casa com um curativo composto por gaze e fita microporosa, a ser mantido no local por 24 horas, sem necessidade de realização de curativos nos outros dias posteriores, mantendo apenas necessidade de lavagem local durante os banhos diários.

- Microagulhamento e laser: dor de fraca intensidade durante a aplicação, área avermelhada e inchada após o procedimento; surgimento de casquinhas no local, com duração média de 7-10 dias, cicatrizes ou queloides, infecção nos locais tratados, manchas roxas, alteração da coloração da pele, tanto mais clara quanto mais escura, geralmente transitórias por algumas semanas, embora haja

risco de alteração da pigmentação permanente de pele. Sangramento leve local pode ocorrer nas primeiras horas após realização de microagulhamento, porém esse desconforto é pouco notado em área da pele do abdome. Caso o presente, é observado melhora espontânea (por si só), não sendo necessários curativos, pontos de sutura ou compressão do local.

Caso apresente qualquer desconforto descrito acima, você receberá o tratamento adequado e específico para o mesmo.

Os benefícios que esperamos com o estudo são redução das estrias tratadas após as 5 sessões. Caso os médicos da equipe de pesquisa julguem necessário, será disponibilizado seguimento do tratamento das mesmas após término do projeto de pesquisa.

É importante esclarecer que, caso você decida não participar, sua lesão de pele poderá ser tratada de outra forma, conforme avaliação do seu médico assistente.

Sua participação é voluntária. Você terá garantido o seu direito de aceitar participar ou de desistir do estudo, a qualquer momento sem prejuízo no atendimento realizado na Instituição pela sua decisão.

As informações obtidas no estudo são confidenciais no sentido de preservar a identidade dos participantes. Os pesquisadores se comprometem em manter a confidencialidade dos dados de identificação pessoal dos participantes e os resultados serão divulgados sem a identificação dos participantes.

Não está previsto nenhum tipo de pagamento pela participação no estudo. Não haverá qualquer gasto financeiro para as participantes do estudo, exceto os custos para deslocamento até o hospital.

Durante todo o período da pesquisa, você tem o direito de tirar qualquer dúvida ou pedir qualquer outro esclarecimento, bastando para isso entrar em contato com algum dos pesquisadores:

Dra. Juliana CatucciBoza (pesquisador responsável), Dra Ana Paula Napolini e Dra Tania Cestari.

- Fones: 3359-8570 ou 33598571

- Local: Serviço de Dermatologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Nome do participante _____ Assinatura _____

Nome do pesquisador _____ Assinatura _____

Local e data: _____

Anexo 2. Escala GAIS

Tabela II - Escala de Melhora Estética Global (GAIS)	
Classificação	Descrição
Muito melhor	Resultado cosmético ótimo
Bem melhor	Melhora acentuada na aparência desde a condição inicial, mas não totalmente ótima para esse paciente
Melhor	Melhora óbvia na aparência desde a condição inicial, mas o retratamento é indicado
Sem alteração	Aparência essencialmente igual à condição inicial
Pior	Aparência pior que a condição inicial

Anexo 3. Índice de Qualidade de Vida em Dermatologia

Paciente: _____ Prontuário: _____ Visita: _____

O objetivo deste questionário é medir o quanto seu problema de pele afetou sua vida **NO DECORRER DA ÚLTIMA SEMANA**. Marque com um **X** a melhor resposta para cada pergunta.

1. Na última semana, quanto sua pele coçou, esteve sensível, dolorida ou ardida?

o Muitíssimo o Muito o Um pouco o Nada

2. Na última semana, você ficou com vergonha ou se preocupou com sua aparência por causa de sua pele?

o Muitíssimo o Muito o Um pouco o Nada

3. Na última semana, quanto sua pele interferiu em suas compras ou em suas atividades dentro e fora de casa?

o Muitíssimo o Muito o Um pouco o Nada o Não relevante

4. Na última semana, quanto sua pele influenciou a escolha das roupas que você vestiu?

o Muitíssimo o Muito o Um pouco o Nada o Não relevante

5. Na última semana, quanto sua pele afetou as atividades sociais ou de lazer?

o Muitíssimo o Muito o Um pouco o Nada o Não relevante

6. Na última semana, quanto sua pele atrapalhou a prática de esportes?

o Muitíssimo o Muito o Um pouco o Nada o Não relevante

7. Na última semana, sua pele o impediu de trabalhar ou ir à escola?

o Sim o Não o Não relevante

Caso sua resposta seja **NÃO**, na última semana quanto sua pele lhe causou problemas no trabalho ou na escola?

o Muito o Um pouco o Nada

8. Na última semana, quanto sua pele lhe causou problemas com seu parceiro ou amigos mais próximos e parentes?

o Muitíssimo o Muito o Um pouco o Nada o Não relevante

9. Na última semana, quanto seu problema de pele lhe causou dificuldades sexuais?

o Muitíssimo o Muito o Um pouco o Nada o Não relevante

10. Na última semana, quanto seu tratamento de pele foi um problema, deixando sua casa desorganizada ou tomando muito de seu tempo?

o Muitíssimo o Muito o Um pouco o Nada o Não relevante

Pedimos a gentileza de verificar se todas as perguntas foram respondidas. Muito obrigado!

Adaptado de: Martins GA, Arruda L, Mugnaini ASB. Validação de questionários de avaliação da qualidade de vida em pacientes de psoríase. AnBrasDermatol 2004;79(5):521-35.

