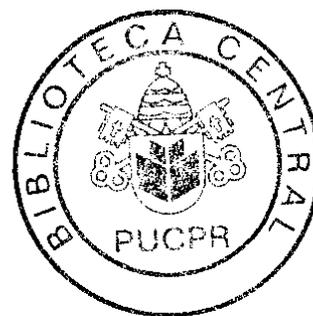


SANDRO PRZYSIADA BEIRA



**ALTERAÇÕES ANATOMOPATOLÓGICAS INDUZIDAS POR FONTES
DE LUZ NA REMOÇÃO DE PÊLOS EM CAMUNDONGOS**

Dissertação apresentada no Programa de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica - Centro de Ciências Biológicas e da Saúde da Pontifícia Universidade Católica do Paraná – Nível de Mestrado, como requisito parcial à obtenção do grau acadêmico de mestre.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Lúcia de Noronha

Coordenador: Prof. Dr. Paulo Roberto Slud Brofmann

CURITIBA

2004

Biblioteca Central

Alterações anatomopatológicas induzidas por fontes de luz

Ac. 176276 - R. 557225 Ex. 1

Doação - Mestrado em Medicina / PUCPR

09/03/2004

Beira, Sandro Przysiada

Alterações anatomopatológicas induzidas por fontes de luz na remoção de pêlos em camundongos / Sandro Przysiada Beira. – Curitiba, 2004.

xiv, 156 f. : il.

Dissertação (Mestrado em Clínica Cirúrgica) – Centro de Ciências Biológicas e da Saúde da Pontifícia Universidade Católica do Paraná.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Lúcia de Noronha

1. Remoção de pêlos; 2. Laser; 3. Fonte de luz intensa pulsada. I.Título.

Dedico este trabalho aos meus filhos Ivan e Vítor
com Amor, Carinho e Esperança de Continuidade...
Desejo Determinação na busca de uma Vida Feliz,
Consciente e repleta de Caminhos Inovadores...
Que a Luz Maior alimente o Espírito, mantenha
acesa a Criatividade e preserve a Curiosidade e o
Espírito Livre da Criança Interior de cada um...

AGRADECIMENTOS

À **PROF^a. DR^a. LÚCIA DE NORONHA**, pela orientação e correção desta tese, por sua disposição em partilhar conhecimentos e por sua disponibilidade de tempo e atenção num momento tão especial de sua vida.

Ao **CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CLÍNICA CIRÚRGICA**, na pessoa do Professor Dr. Paulo Roberto Slud Brofman, pela possibilidade de realizar esta complementação universitária.

Ao **SERVIÇO DE CIRURGIA PLÁSTICA DO HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FMUSP**, na pessoa do Professor Dr. Marcus Castro Ferreira, pela minha formação na área de Cirurgia Plástica.

À **BIÓLOGA FABIANE B. Z. FLIZIKOWSKI**, por sua indispensável participação no cuidado com os animais, confecção dos preparados e leitura dos resultados.

Ao **ACADÊMICO DIOGO F. LAGO**, pelo seu interesse e participação na compilação e elaboração desta tese.

À **SIMONE SCUISSIATO**, que participou nos procedimentos cirúrgicos e na aplicação das fontes de luz.

À minha **LUCIANE**, pela inspiração e auxílio pessoal na revisão desta tese.

As demais pessoas que participaram direta ou indiretamente na elaboração desta dissertação, entendendo a importância deste momento na minha formação acadêmica e profissional, o meu agradecimento especial. Que o grande Mestre **JESUS**, esteja sempre presente em nossas vidas.

SUMÁRIO

	LISTA DE ABREVIACÕES.....	viii
	LISTA DE FOTOGRAFIAS.....	ix
	LISTA DE TABELAS.....	xi
	LISTA DE FIGURAS E ESQUEMAS.....	xii
	RESUMO.....	xiii
	ABSTRACT.....	xiv
1	INTRODUÇÃO.....	2
2	OBJETIVOS.....	5
2.1	OBJETIVO GERAL.....	5
2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	5
3	REVISÃO DA LITERATURA.....	8
3.1	BIOLOGIA, ANATOMIA E HISTOLOGIA DO PÊLO.....	8
3.2	MÉTODOS DE REMOÇÃO DE PÊLOS.....	13
3.2.1	Raspagem com lâmina e métodos abrasivos.....	14
3.2.2	Extração com pinça e cera depilatória.....	14
3.2.3	Métodos químicos.....	16
3.2.4	Terapia radioativa.....	17
3.2.5	Terapia fotodinâmica.....	17
3.2.6	Eletrólise.....	18
3.3	BASES FÍSICAS DO <i>LASER</i>	18
3.4	INTERAÇÕES DO <i>LASER</i> COM O TECIDO.....	23
3.5	APLICAÇÃO DO <i>LASER</i> NA MEDICINA E NA DERMATOLOGIA.....	28
3.5.1	O <i>laser</i> em lesões vasculares.....	29
3.5.2	O <i>laser</i> em lesões pigmentadas.....	30
3.5.3	O <i>laser</i> em <i>resurfacing</i> da pele.....	30

3.6	O <i>LASER</i> E OUTRAS MODALIDADES DE FONTE DE LUZ NA REMOÇÃO DE PÊLOS.....	31
3.6.1	<i>Laser</i> de rubi.....	31
3.6.2	<i>Laser</i> de alexandrita.....	34
3.6.3	<i>Laser</i> ND:YAG.....	35
3.6.4	Fonte de luz intensa pulsada.....	36
3.6.5	<i>Laser</i> de diodo.....	40
4	MATERIAL E MÉTODOS	44
4.1	DELINEAMENTO EXPERIMENTAL.....	44
4.1.1	Ambiente de experimentação.....	45
4.1.2	Animais utilizados.....	45
4.1.3	Preparo dos animais.....	46
4.1.4	Aferições.....	47
4.1.5	Normas adotadas.....	48
4.2	PROCEDIMENTOS.....	48
4.2.1	Equipamentos utilizados.....	48
4.2.2	Anestesia.....	50
4.2.3	Aplicação do Epilight® e do LightSheer®.....	51
4.2.4	Acompanhamento dos animais.....	52
4.2.5	Sacrifício dos animais.....	52
4.3	COLETA DE DADOS E AMOSTRAS.....	53
4.3.1	Coleta de dados clínicos.....	53
4.3.2	Coleta de amostras para histologia.....	53
4.3.3	Preparo das amostras para histologia.....	55
4.3.4	Análise histológica qualitativa convencional.....	56
4.3.5	Análise histológica quantitativa morfométrica.....	58
4.3.5.1	Contagem do número de pêlos.....	58
4.3.5.2	Medida do diâmetro do bulbo piloso.....	59

5	RESULTADOS	62
5.1	RESULTADOS CLÍNICOS.....	62
5.1.1	Altura dos pêlos.....	62
5.1.2	Peso dos animais.....	64
5.2	RESULTADOS HISTOPATOLÓGICOS.....	65
5.2.1	Grupo controle.....	65
5.2.2	Grupo experimento Epilight®.....	67
5.2.2.1	Dia zero (D 0)	67
5.2.2.2	Dia quinze (D 15)	69
5.2.2.3	Dia trinta (D 30)	73
5.2.3	Grupo experimento LightSheer®.....	79
5.2.3.1	Dia zero (D 0)	79
5.2.3.2	Dia quinze (D 15)	81
5.2.3.3	Dia trinta (D 30)	85
5.3	RESULTADOS MORFOMÉTRICOS.....	91
5.3.1	Número de pêlos.....	91
5.3.2	Diâmetro dos pêlos.....	92
6	DISCUSSÃO	95
6.1	MÉTODOS UTILIZADOS.....	95
6.1.1	Delineamento experimental.....	95
6.1.2	Procedimentos.....	99
6.1.3	Coleta de dados e amostra.....	100
6.2	RESULTADOS OBTIDOS.....	101
6.2.1	Resultados clínicos.....	101
6.2.1.1	Altura dos pêlos.....	101
6.2.1.2	Peso dos animais.....	103
6.2.2	Resultados histopatológicos.....	103

6.2.2.1	Grupo controle.....	104
6.2.2.2	Grupo experimento Epilight®	104
6.2.2.3	Grupo experimento LightSheer®	105
6.2.3	Resultados morfométricos.....	106
6.2.3.1	Número de pêlos.....	106
6.2.3.2	Diâmetro dos pêlos.....	108
7	CONCLUSÕES.....	112
	REFERÊNCIAS.....	115
	ANEXOS.....	125

LISTA DE ABREVIações

cGy	centi Grey
CO ₂	dióxido de carbono
°C	graus centígrados
Hz	hertz
J	Joule
J/cm ²	Joule por centímetro quadrado
J/s	Joule por segundo
m	metro
µs	microsegundo
µm	micrômetros
ms	milissegundo
mm	milímetro
min	minuto
nm	nanômetro
p/s	pulsos por segundo
s	segundo
W	watt
W/cm ²	watt por centímetro quadrado

LISTA DE FOTOGRAFIAS

FOTOGRAFIA 1	ASPECTO DO EQUIPAMENTO Epilight®.....	49
FOTOGRAFIA 2	ASPECTO DO EQUIPAMENTO DE <i>LASER</i> LightSheer®.....	50
FOTOGRAFIA 3	ASPECTO DOS ANIMAIS NO BIOTÉRIO.....	52
FOTOGRAFIA 4	ASPECTO DO MATERIAL UTILIZADO PARA O SACRIFÍCIO DOS ANIMAIS NO LABORATÓRIO DE PATOLOGIA EXPERIMENTAL.....	53
FOTOGRAFIA 5	ASPECTO DA REMOÇÃO DO RETALHO PARA HISTOLOGIA.....	54
FOTOGRAFIA 6	ASPECTO DO MICROSCÓPIO MEDUSA DE 5 CABEÇAS OLYMPUS® BX 40.....	57
FOTOGRAFIA 7	ASPECTO DO MICROSCÓPIO 5 CABEÇAS OLYMPUS® BX 50 COM CÂMERA SONY® E PROGRAMA PARA MORFOMETRIA PRO IMAGE PLUS 4,5®.....	57
FOTOGRAFIA 8	ASPECTO DO APLICATIVO DO PROGRAMA PRO IMAGE PLUS 4,5®.....	59
FOTOGRAFIA 9	ASPECTO DO APLICATIVO “MORFOMETRIA DE LINHAS” DO PROGRAMA PRO IMAGE PLUS 4,5®.....	60
FOTOGRAFIA 10	FOTOMICROGRAFIA DO CAMUNDONGO CONTROLE.....	66
FOTOGRAFIA 11	FOTOMICROGRAFIA DO CAMUNDONGO 2 DO GRUPO Epilight®.....	68
FOTOGRAFIA 12	FOTOMICROGRAFIA DO CAMUNDONGO 2 DO GRUPO Epilight®.....	70
FOTOGRAFIA 13	FOTOMICROGRAFIA DO CAMUNDONGO 4 DO GRUPO Epilight®.....	72
FOTOGRAFIA 14	FOTOMICROGRAFIA DO CAMUNDONGO 4 DO GRUPO Epilight®.....	74
FOTOGRAFIA 15	FOTOMICROGRAFIA DO CAMUNDONGO 1 DO GRUPO Epilight®.....	76
FOTOGRAFIA 16	FOTOMICROGRAFIA DO CAMUNDONGO 3 DO GRUPO Epilight®.....	78
FOTOGRAFIA 17	FOTOMICROGRAFIA DO CAMUNDONGO 2 DO GRUPO LightSheer®.....	80

FOTOGRAFIA 18	FOTOMICROGRAFIA DO CAMUNDONGO 2 DO GRUPO LightSheer®	82
FOTOGRAFIA 19	FOTOMICROGRAFIA DO CAMUNDONGO 4 DO GRUPO LightSheer®	84
FOTOGRAFIA 20	FOTOMICROGRAFIA DO CAMUNDONGO 3 DO GRUPO LightSheer®	86
FOTOGRAFIA 21	FOTOMICROGRAFIA DO CAMUNDONGO 1 DO GRUPO LightSheer®	88
FOTOGRAFIA 22	FOTOMICROGRAFIA DO CAMUNDONGO 5 DO GRUPO LightSheer®	90

LISTA DE TABELAS

TABELA 1	DEMONSTRATIVO DO DELINEAMENTO EXPERIMENTAL I.....	44
TABELA 2	DEMONSTRATIVO DO DELINEAMENTO EXPERIMENTAL II.....	45
TABELA 3	ALTURA DOS PÊLOS NO GRUPO Epilight®.....	62
TABELA 4	ALTURA DOS PÊLOS NO GRUPO LightSheer®.....	63
TABELA 5	ALTURA DOS PÊLOS NO GRUPO CONTROLE.....	63
TABELA 6	PESO NO GRUPO Epilight®.....	64
TABELA 7	PESO NO GRUPO LightSheer®.....	64
TABELA 8	PESO NO GRUPO CONTROLE.....	64
TABELA 9	NÚMERO DE PÊLOS DO GRUPO Epilight®.....	91
TABELA 10	NÚMERO DE PÊLOS DO GRUPO LightSheer®.....	91
TABELA 11	NÚMERO DE PÊLOS DO GRUPO CONTROLE.....	92
TABELA 12	DIÂMETRO DOS PÊLOS NO GRUPO Epilight®.....	92
TABELA 13	DIÂMETRO DOS PÊLOS NO GRUPO LightSheer®.....	93
TABELA 14	DIÂMETRO DOS PÊLOS NO GRUPO CONTROLE.....	93

LISTA DE FIGURAS/ESQUEMAS

ESQUEMA 1	DEMONSTRATIVO DA HISTOLOGIA DO PÊLO E DE SUAS FASES EVOLUTIVAS.....	12
ESQUEMA 2	DEMONSTRATIVO DO MOLDE DE PAPEL CARTÃO VAZADO..	46
ESQUEMA 3	DEMONSTRATIVO DO PREPARO DOS ANIMAIS.....	47
ESQUEMA 4	DEMONSTRATIVO DA APLICAÇÃO DO Epilight® E DO LightSheer®	51
ESQUEMA 5	DEMONSTRATIVO DO PAPEL CARTÃO IDENTIFICADOR CONTENDO A ÁREA DE ESTUDO.....	55
ESQUEMA 6	DEMONSTRATIVO DAS LÂMINAS PARA HISTOLOGIA.....	56
ESQUEMA 7	DEMONSTRATIVO DO SACRIFÍCIO NO DIA 0 (D 0).....	97
ESQUEMA 8	DEMONSTRATIVO DO SACRIFÍCIO NO 15º DIA (D 15).....	98
ESQUEMA 9	DEMONSTRATIVO DO SACRIFÍCIO NO 30º DIA (D 30).....	98

RESUMO

ALTERAÇÕES ANATOMOPATOLÓGICAS INDUZIDAS POR FONTES DE LUZ NA REMOÇÃO DE PÊLOS EM CAMUNDONGOS

A utilização do *laser* e fontes de luz intensa pulsada na remoção de pêlos vem crescendo nos últimos anos. A qualidade dos resultados obtidos, a possibilidade de manutenção por período prolongado e o uso em grandes áreas corporais, talvez expliquem a substituição dos métodos convencionais por esta modalidade terapêutica de alta tecnologia. O objetivo geral deste experimento foi avaliar e comparar as alterações anatomopatológicas recentes e tardias, induzidas por uma fonte de luz intensa pulsada (Epilight®) e por um *laser* de diodo (LightSheer®), na pele e anexos de camundongos isogênicos pretos. Foram utilizados 35 animais distribuídos aleatoriamente em três grupos: controle (n=5), Epilight® (n=15) e LightSheer® (n=15). As aplicações foram realizadas no dorso dos animais em três áreas denominadas como anterior, média e posterior. Os 30 animais que iniciaram o experimento receberam a primeira aplicação do Epilight® ou do LightSheer® em todas as áreas descritas. Foram sacrificados cinco animais de cada grupo para avaliação das alterações imediatas após uma única aplicação. No 15º dia, foi realizada a segunda aplicação do Epilight® ou do LightSheer®, apenas na área média e posterior de cada animal. O sacrifício de cinco animais de cada grupo forneceu para avaliação a área anterior, com 15 dias de evolução da primeira aplicação, e a área média e posterior com alterações tardias, acrescidas do efeito imediato de uma segunda aplicação. No 30º dia, os dez animais remanescentes receberam a terceira aplicação, apenas na área posterior e foram sacrificados. Forneceram para avaliação a área anterior com 30 dias de evolução após aplicação única. A área média apresentava as alterações tardias decorrentes da primeira aplicação com 30 dias e a segunda com 15 dias. A área posterior com alterações imediatas sobre uma região já submetida a duas aplicações. O grupo LightSheer® apresentou redução significativa do número de pêlos após a primeira aplicação (n=33,93), maior que a do Epilight® (n=53,69). Esta característica manteve-se após 15 dias (Epilight® n=68; LightSheer® n=50,92) e na avaliação imediata após a terceira aplicação com 30 dias (Epilight® n=45,2; LightSheer® n=25,5). O modelo experimental permitiu a avaliação das alterações imediatas e tardias, induzidas pelo mecanismo de fototermólise seletiva das fontes de luz, na pele e anexos de camundongos. A eficácia clínica pôde ser correlacionada com as alterações histopatológicas encontradas após o uso das diferentes tecnologias na remoção de pêlos.

Palavras-chave: 1. Remoção de pêlos; 2. *Laser*; 3. Fonte de luz intensa pulsada.

ABSTRACT

ANATOMOPATHOLOGICAL CHANGES INDUCED BY THE USE OF LIGHT SOURCES IN THE REMOVAL OF HAIR IN MICE

The use of optical systems based in intense pulse light and *laser* in hair removal has been growing in the past years. The quality of the results achieved, the possibility of long term maintenance, and the use in large body areas may explain the substitution of conventional methods for this high tech therapeutic modality. The main goal of this experiment on isogenic black mice was to study the recent and late anatomopathological changes produced after a single or multiple application of intense pulsed light source (Epilight®) and a *laser* diode (LightSheer®), comparing the efficacy of the systems. A total of 35 animals were used and randomly distributed in three groups: control (C = 5 animals), Epilight® (E = 15 animals), and LightSheer® (S = 15 animals). The applications were made in the animals in three areas called anterior, middle and posterior. The 30 animals that started the experiment received the first application of Epilight® or LightSheer® in all the described areas. Five animals of each group were sacrificed for the study of immediate changes after a single application of Epilight® and of LightSheer®. The second application was made only in the middle and posterior areas of each animal. The sacrifice of five animals of each group catered for the study of the anterior area with 15 day after-application changes and the middle and posterior areas showing the sum of the late changes associated to the immediate effects of a second application. On the 30th day, closing the experiment, the ten remaining animals received a third application, only in the posterior area. The histological study allowed an evaluation of the anterior area 30 days after a single application; of the middle area with the sum of late changes originated from two applications, the first after 30 days and the second after 15 days; and of the posterior area with the immediate changes over an area already treated with two applications. The LightSheer® group presented a significant decrease in the quantity of hair after the first application ($n = 33.93$), more substantial than the Epilight® decrease ($n = 53.69$). These characteristics were the same after 15 days of evaluation (Epilight® $n=68$; LightSheer® $n=50.92$). The 30 days evaluation showed a bigger immediate lesion with the use of LightSheer® ($n=25.5$) than with the Epilight® ($n=45.2$). The present study allowed the observation and description of the changes induced by light sources used for the removal of hair in the skin of mice. The clinical efficacy can be correlated to the immediate and late histological changes found after the use of the different equipment.

Key words: 1. Hair removal; 2. *Laser*; 3. Intense pulsed light.

1 INTRODUÇÃO

A remoção de pêlos através de fontes de luz iniciou na década de 70, sendo que a partir de 1995 a indústria de alta tecnologia vem disponibilizando várias opções de equipamentos de *laser* e luz intensa pulsada. A disseminação rápida desta modalidade de remoção de pêlos antecedeu a realização de estudos que avaliassem a sua segurança e eficácia (TROILIUS e TROILIUS, 1999). O mecanismo de ação do *laser* e de outras fontes de luz baseia-se na teoria da fototermólise seletiva, de ANDERSON e PARRISH (1983). Estes equipamentos oferecem vantagens sobre os métodos tradicionais, por apresentarem resultados duradouros e a possibilidade de uso em grandes áreas corporais (DROSNER, 2000)

Os sistemas de remoção de pêlos por meios ópticos mais utilizados atualmente são o *laser* de rubi, alexandrita, Nd:YAG, diodo e as fontes de luz intensa pulsada.

O *laser* de rubi tem como cromóforos-alvo a melanina e a hemoglobina, predominando a maior absorção por parte da melanina. O *Federal Drug Administration* aprovou para uso clínico o Epilaser[®], Epitouch[®] e Chromos 694[®] (ITO, JINBOW, 1983; LIEW, GROBBELAAR, GAULT, SANDERS, GREEN e LINGE, 1999).

O *laser* de alexandrita de pulso longo tem o mecanismo de ação semelhante ao do *laser* de rubi, porém apresenta alguns diferenciais como maior penetração na derme e menor absorção por parte da melanina epidérmica. Estas características reduzem o risco de lesão nos indivíduos de pele mais escura. O *laser* de alexandrita de pulso longo mais utilizado é o Apogee[®] (WEIR e WOO, 1999).

O *laser* neodmium: yttrium-aluminum-garnet (Nd:YAG) emite luz que é fracamente absorvida pela melanina, portanto com menor eficácia na destruição fototérmica do folículo. No tratamento de pêlos indesejados, existe a necessidade de aplicação prévia sobre a pele de um cromóforo externo á base de carbono (WEIR e WOO, 1999).

O *laser* de diodo possui maior comprimento de onda, permitindo o tratamento do folículo piloso na profundidade da pele, com o menor risco de lesão da melanina epidérmica, tornando-o mais seguro para a aplicação em pele escura. O *laser* de

diodo LightSheer® possui uma ponteira de safira com sistema interno de resfriamento (CHILLTIP™) que possibilita o contato direto com a pele durante a aplicação (WEIR e WOO, 1999).

A fonte de luz intensa pulsada Epilight® emite luz policromática, não-coerente e com um amplo espectro de comprimento de onda. Este sistema, apesar de não se tratar de um *laser*, opera pelo princípio da fototermólise seletiva, tendo como cromóforo alvo à melanina. (GOLDBERG, LITTLER e WHEELAND, 1997).

A maneira exata pela qual as fontes de luz danificam o folículo piloso é desconhecida, porém mecanismos fototérmico e fotomecânico parecem estar envolvidos na fisiopatologia. Quando o cromóforo-alvo absorve a energia emitida pela fonte de luz, ocorre aumento súbito na temperatura, conforme a energia luminosa é convertida em térmica e cinética. Os efeitos térmicos causam dano às células germinativas do folículo. A energia cinética pode ser um mecanismo envolvido através do eventual dano fotomecânico ao folículo. A onda fotoacústica produzida a partir da energia cinética, repele partículas do cromóforo em várias direções no interior do folículo, causando destruição mecânica (WEIR e WOO, 1999). ADRIAN (2000) propôs que o dano ao plexo vascular em torno do bulbo piloso poderia desempenhar papel importante na lesão do folículo, mas DROSNER (2000) contesta a importância deste mecanismo.

O modelo experimental desenvolvido, após criteriosa revisão da literatura especializada, avaliou os efeitos do uso das fontes de luz Epilight® e LightSheer®, sobre a pele e anexos de camundongos.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar e comparar as alterações anatomopatológicas recentes e tardias, induzidas por uma fonte de luz intensa pulsada Epilight® e por um *laser* de diodo LightSheer®, na pele e anexos de camundongos isogênicos pretos.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Avaliar o tamanho do pêlo e seu crescimento após o uso do Epilight®.
- Avaliar o tamanho do pêlo e seu crescimento após o uso do LightSheer®.
- Avaliar a histopatologia das lesões cutâneas (pele e anexos) causadas por uso do Epilight®.
- Avaliar a histopatologia das lesões cutâneas (pele e anexos) causadas por uso do LightSheer®.
- Avaliar a morfometria das lesões causadas no folículo piloso por uso do Epilight®, através de dois métodos:
 - Contagem do número de pêlos para determinar, em relação ao controle, o grau de lesão completa imediata e tardia.
 - Medida do diâmetro do bulbo piloso para determinar, em relação ao controle, o grau de lesão parcial causada pela fototermólise seletiva.
- Avaliar a morfometria das lesões causadas no folículo piloso por uso do LightSheer®, através de dois métodos:
 - Contagem do número de pêlos para determinar, em relação ao controle, o grau de lesão completa imediata e tardia.
 - Medida do diâmetro do bulbo piloso para determinar, em relação ao controle, o grau de lesão parcial causada pela fototermólise seletiva.

- Comparar as alterações histopatológicas e morfométricas induzidas por uma fonte de luz intensa pulsada Epilight® e pelo *laser* de diodo LightSheer®.

3 REVISÃO DA LITERATURA

3.1 BIOLOGIA, ANATOMIA E HISTOLOGIA DO PÊLO

A pele humana e seus anexos são originários dos folhetos embrionários, ectoderma e mesoderma. O ectoderma superficial origina as estruturas epiteliais que compreendem a epiderme, folículo piloso, glândula sebácea, unidade écrina, apócrina e ungueal. A neuroectoderme é responsável pelo aparecimento dos melanócitos, nervos e receptores sensoriais especializados da pele. O mesoderma responsável pelo desenvolvimento das células de Langerhans, macrófagos, fibroblastos, vasos sanguíneos e linfáticos, músculos e adipócitos (BREATHNACH, 1971; ACKERMAN, 1997).

No início da formação do aparelho pilossebáceo ocorre acúmulo de células epidérmicas, acompanhado por células do mesênquima subjacente. Este acúmulo de células epidérmicas e mesênquimais invagina-se e aprofunda-se progressivamente, formando cordões inicialmente sólidos dispostos obliquamente à epiderme. Em seguida, paralelamente à diferenciação celular, o cordão se escava adquirindo um lúmen. Na superfície dos cordões celulares invaginados surgem protuberâncias que irão originar os futuros folículos pilosos. Na protuberância inferior ocorrerá a fixação de um conjunto de células mesenquimais, dispostas paralelamente as invaginações epidérmicas, que darão origem ao músculo eretor do pêlo. Uma segunda protuberância dará origem à glândula sebácea, mais superiormente uma terceira originará a glândula apócrina (PINKUS, 1958; HASHIMOTO, 1970b; NORONHA, MEDEIROS, MARTINS, NETO e BLEGGI-TORRES, 2000).

A diferenciação do folículo piloso ocorre nas sobrancelhas pôr volta da nona semana do desenvolvimento. Células germinativas basais da periderme agregadas como um brotamento sólido, e em conjunto com grupos de células mesenquimais da derme subjacente, originarão o folículo piloso a partir de um crescimento vertical em direção à derme. As células mesenquimais originarão a papila do folículo piloso primordial, enquanto as células germinativas basais se dispõem em arco ao redor da

papila, constituindo a unidade pilossebácea primitiva (PINKUS, 1958; HASHIMOTO, 1970 a, b, c).

Por volta da 28ª semana de gestação, a formação do folículo piloso se completa além das outras três estruturas epiteliais derivadas deste, nomeada unidade apócrina, unidade sebácea, e a proeminência que representa o local em que se fixará o músculo eretor do pêlo (PINKUS, 1958; HASHIMOTO, 1970b; NORONHA, MEDEIROS, MARTINS, NETO e BLEGGI-TORRES, 2000).

Os pêlos são estruturas filiformes, constituídas por células queratinizadas produzidas pelos folículos pilosos. Existem dois tipos de pêlos: pêlo fetal ou lanugo, que é a pilosidade fina e clara idêntica aos pêlos pouco desenvolvidos do adulto (*velus*), e o pêlo terminal que corresponde ao pêlo espesso e pigmentado dos cabelos, barba, pilosidade pubiana e axilar. Os pêlos compõem-se de uma parte livre, a haste, e uma porção intradérmica, a raiz. O folículo piloso compreende as seguintes porções: o *infundíbulo*, situado entre o óstio e o ponto de inserção da glândula sebácea; o *acrotríquio*, que é a porção intra-epidérmica do folículo; o *istmo* entre a abertura da glândula sebácea no folículo e o ponto de inserção do músculo eretor do pêlo; e o *segmento inferior*, que é a porção restante situada abaixo do músculo eretor. Nesta porção mais inferior do folículo piloso, encontra-se uma expansão, chamado *bulbo piloso*, que contém a matriz do pêlo onde se introduz a *papila*, uma pequena estrutura conjuntiva ricamente vascularizada e inervada. Entre as células matrizes, encontram-se melanócitos ativos. A maior parte da atividade mitótica do pêlo encontra-se na metade inferior do bulbo. Enquanto as células germinativas da epiderme resultam em uma única linhagem de células, as células da matriz do pêlo são capazes de produzir seis diferentes linhagens. As três camadas componentes da bainha radicular interna, e as três camadas da haste do pêlo. A bainha radicular interna compreende a cutícula da bainha, a camada de Huxley (mais interna) e a camada de Henle (mais externa). A cutícula da bainha é formada por uma única camada de células achatadas. A camada de Huxley compreende uma ou duas camadas de células hipocromáticas, por conter poucos grânulos de trico-hialina, enquanto a de Henle é formada por uma ou duas camadas de células hiperchromáticas, ricas em trico-hialina. Estas camadas após sua queratinização completa desintegram-se ao alcançar o istmo e neste mesmo nível, a bainha

radicular externa inicia sua queratinização. A bainha radicular externa alonga-se desde a epiderme até as porções laterais do bulbo piloso, diminuindo progressivamente de espessura da superfície até a profundidade. Externamente a esta bainha, dispõe-se uma membrana delgada homogênea e eosinófila, denominada camada vítrea ou basal. Na derme, dispõem-se concentricamente em torno da camada vítrea, feixes colágenos grossos que vão constituir em torno da raiz do folículo piloso, a bainha radicular fibrosa. A haste do pêlo propriamente dita é composta pela cutícula externa, córtex e medula, que no pêlo *velus* é descontínua ou até ausente (esquema 1). A camada cortical é composta de queratinócitos fortemente compactados, enquanto na medular agregam-se mais frouxamente. As células da cutícula do pêlo imbricam-se fortemente com a cutícula da bainha radicular interna, resultando firme adesão do pêlo. O componente principal do pêlo é a queratina e participam de sua estrutura cerca de vinte aminoácidos, sendo particularmente importantes a cisteína, a arginina e a citrulina, encontrada exclusivamente nos pêlos humanos (PINKUS, 1958; HASHIMOTO, 1970b; NORONHA, MEDEIROS, MARTINS, NETO e BLEGGI-TORRES, 2000; SAMPAIO, 1998; MURPHY, 1997).

O bulbo do folículo piloso estende-se profundamente na derme (geralmente 3 a 7mm) e contém as células matriciais. Já a haste pilosa, que se origina das células matriciais, é nutrida pela papila dérmica que contém vasos e nervos (WHEELAND, 1997).

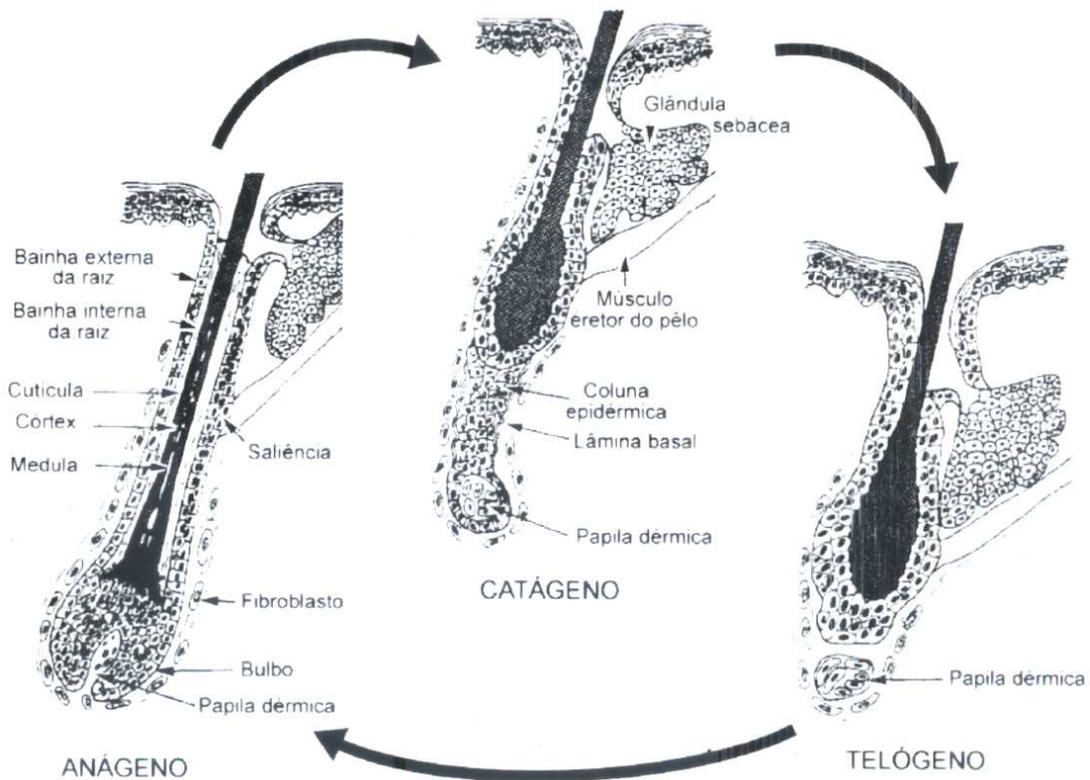
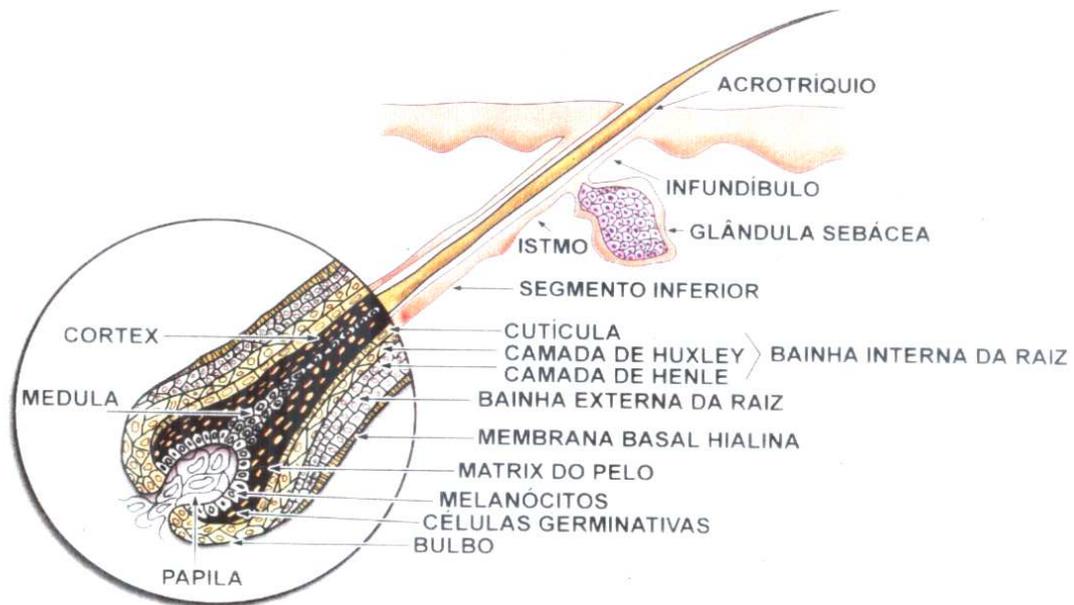
Por muitos anos acreditou-se que o ciclo de crescimento do pêlo fosse dependente da papila e da matriz, entretanto KIM e CHOI (1995) demonstraram que folículos pilosos, amputados acima da matriz e enxertados na pele, levam a regeneração de uma haste pilosa pigmentada em sete de cada 20 tentativas. O exame histológico do pêlo regenerado mostrou uma papila reconstruída, e um componente epitelial ativo (matriz) associado com uma haste pilosa em crescimento. Isto sugere que células trico-regenerativas estão localizadas nos dois terços superiores do folículo piloso, e as células das hastes dérmicas inferiores podem ser o seu reservatório.

AKIYAMA et al. (1995 e 1996) estudaram a área do folículo piloso chamada saliência (*bulge*) como um reservatório de células pluripotenciais envolvidas na

regeneração do pêlo. A saliência é facilmente identificada em folículos humanos fetais, mas diminui nos adultos. A saliência é localizada no istmo, abaixo da abertura do ducto sebáceo, e serve como local de fixação do músculo eretor do pêlo. Apesar do bulbo piloso desaparecer quando o ciclo do pêlo entra na fase telógena, a saliência é mantida, e marca a porção distal do folículo que persiste por todas as fases. A saliência é uma coleção de queratinócitos indiferenciados contíguos à bainha externa da raiz, com melanócitos e células de Merkel. AKYIAMA et al. (1996) também estudaram os efeitos do fator de crescimento e os seus receptores presentes na saliência. Todas as células da saliência coraram fortemente com o receptor do fator de crescimento epidérmico (EGF), e mostraram alguma atividade com o fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGF), fator de crescimento transformador alfa (TGF- α), e fator de crescimento de nervos. Esta hipótese sugere que o controle do ciclo do pêlo é ligado a uma complexa interação da saliência com a papila, envolvendo diversos fatores de crescimento, e necessitando do terço médio do folículo piloso (istmo) intacto para regeneração do folículo.

O ciclo de folículos pilosos de mamíferos envolve três fases de crescimento distintas (figura 1). A fase de crescimento, conhecida como **anágena** é caracterizada por células da matriz dividindo-se rapidamente e migrando superiormente para formar a haste pilosa. Esta é a fase mais longa, podendo durar cerca de um mês para pêlos ao redor dos lábios, e cerca de seis anos no couro cabeludo. Durante esta fase os melanócitos do bulbo transferem melanina ativamente às células da matriz. Após a fase anágena, o pêlo entra em fase de regressão. A fase **catágena** é relativamente curta e dura cerca de três semanas, consistindo na cessação das mitoses e na reabsorção da porção inferior do folículo piloso. A nutrição fornecida pelo suprimento sanguíneo papilar está marcadamente diminuída. A última fase é a **telógena**, ou fase de quiescência, após duas semanas o pêlo cai e é iniciada nova fase anágena (esquema 1). Dependendo da localização o percentual de pêlos em cada fase do ciclo é diferente. No couro cabeludo cerca de 85% estão na fase anágena e 15% na fase telógena, na região acima dos lábios, 73% na fase anágena e 27% na telógena, e nas pernas 53% na fase anágena e 47% na telógena (SAITOH, UZUKA e SAKAMOTO, 1970).

ESQUEMA 1 - DEMONSTRATIVO DA HISTOLOGIA DO PÊLO E DE SUAS FASES EVOLUTIVAS



FONTE: SAMPAIO, 1998.

A importância do folículo piloso, estar na fase anágena ou telógena, reside no fato de que pêlos anágenos são particularmente suscetíveis a agressões químicas, citostáticas, hormonais, infecciosas e inflamatórias. Em resposta a diversos tipos de dano ao pêlo anágeno, o metabolismo das células da matriz mitoticamente ativa é afetado. O padrão de reação das células da matriz depende da duração e intensidade da agressão. A duração da reação, também é dependente do tipo de agressão. Em condições patológicas, três padrões de reação do folículo anágeno são observados: terminação prematura da fase anágena e iniciação da fase telógena, que é a resposta mais freqüente a pequenos danos; transição de fase anágena normal para a fase anágena distrófica; e degeneração aguda da matriz (OLSEN, 1999).

Na remoção de pêlos foto-assistida os alvos prováveis são a saliência, localizada entre 1 e 2mm abaixo da superfície cutânea, e a papila dérmica, localizada entre 3 e 7mm abaixo da superfície. A fase do ciclo piloso é importante na remoção foto-assistida, pois as células a serem destruídas encontram-se em profundidades diferentes e apresentam quantidade de melanina variável. O momento ideal para a remoção foto-assistida deverá ser no meio da fase anágena. Apesar de pêlos anágenos iniciais serem mais superficiais, existe menor produção de melanina, enquanto pêlos anágenos tardios são mais profundos e presumivelmente menos suscetíveis à luz de aparelhos foto emissores (WEIR e WOO, 1999).

3.2 MÉTODOS DE REMOÇÃO DE PÊLOS

Nos Estados Unidos, a prevalência estimada do hirsutismo em mulheres é de 5%, segundo EHRMANN e ROSENFELD (1990). KEEGAN, LIAO e BOYLE (2003) analisaram o impacto psicológico do hirsutismo em 53 mulheres e concluíram que aspectos culturais locais contribuem para sentimentos de incompatibilidade e de desvio da normalidade para o sexo feminino. Além de afetar a população normal, o crescimento de pêlos indesejados afeta pacientes com distúrbios hormonais como a

síndrome dos ovários policísticos e hiperplasia adrenal congênita, na doença pilonidal, e em tecido cutâneo enxertado (LIEW, 1999).

A terapia atual do hirsutismo, com drogas que bloqueiam ou modificam a cascata de hormônios andrógenos, pode reduzir o crescimento de pêlos, mas não afeta os pêlos não dependentes de andrógenos. Além disso, o tratamento é efetivo apenas durante o uso da medicação, e não elimina a presença de pêlos pigmentados visíveis. Para a eliminação de pêlos em uma determinada área é necessário remover todas as hastes pilosas, e para tornar permanente, partes críticas do aparato folicular devem ser destruídas. Além do hirsutismo, que requer investigação para a exclusão de distúrbios adrenais, ovarianos e pituitários, outras indicações médicas para a remoção de pêlos incluem hipertricose congênita ou induzida por droga, pseudofoliculite, pêlos de tecido enxertado e homens submetidos à operação de troca de sexo. Obviamente, pacientes podem se sentir incomodados com pêlos em áreas cosmeticamente indesejáveis, como áreas do “biquíni”, em mulheres, e pêlos excessivos no dorso, em homens (OLSEN, 1999).

Os pêlos indesejados podem ser removidos de maneira temporária ou permanente. Redução de pêlos temporária é definida como um atraso no crescimento, que geralmente dura de um a três meses. Redução permanente refere-se a uma diminuição significativa no número de pêlos terminais após um tratamento, e que permanece estável por um período superior ao ciclo de crescimento completo, de folículos pilosos numa localização anatômica específica. Métodos de remoção de pêlos temporários incluem raspagem com lâmina, uso de abrasivos, uso de pinça, cera depilatória, métodos químicos e terapia radioativa. Métodos considerados de remoção permanente incluem algumas formas de eletrólise, terapia radioativa, uso de fontes de luz e terapia fotodinâmica (SHENENBERGER e UTECHT, 2002; DIERICKX, 2000).

3.2.1 Raspagem com lâmina e métodos abrasivos

Em experimentos com ratos neonatais, a raspagem induz a mudança dos pêlos da fase telógena para a fase anágena. Este achado pode levar à falsa idéia de que a raspagem induz ao crescimento de pêlos, porém não ocorre alteração na

duração da fase anágena e na espessura da haste pilosa. A raspagem não causa substituição do pêlo, no entanto o seu crescimento quando ultrapassa a superfície da pele pode dar a impressão de ser mais espesso, já que sua extremidade é mais grosseira. Devido a este motivo, e por ser considerado um ato masculino, as mulheres evitam a raspagem de pêlos da face. Esta é uma técnica razoável para a remoção de pêlos, apesar de não interromper a fase anágena do ciclo, e causar efeitos adversos como irritação da pele, pseudofoliculite e a necessidade de tratamento freqüente (OLSEN, 1999).

Métodos abrasivos removem os pêlos por meio de atrito direto, levando-os para longe da superfície da pele. Estes métodos utilizam alguns tipos de pedras e papéis abrasivos e são raramente adotados atualmente. (RICHARDS, UY e MEHARG, 1990)

3.2.2 Extração com pinça e cera depilatória

Em roedores experimentais, a extração causa hiperplasia epidérmica e inicia a atividade folicular em pêlos telógenos. A extração geralmente não altera a duração ou a taxa de crescimento a não ser que, o pêlo extraído seja anágeno, nesta situação a duração da fase anágena poderá ser encurtada. A extração repetitiva pode danificar a matriz, levando a pêlos mais finos e delicados. Em humanos, a extração pode levar a um atraso no aparecimento de pêlos anágenos, variando de acordo com a localização anatômica: 129 dias no couro cabeludo, 123 dias na axila, 121 dias na coxa, 92 dias no mento e 64 dias no supercílio (OLSEN, 1999).

O uso de pinça elétrica é um método mais sofisticado do que as pinças comuns, porém é mais demorado, e perigoso a pacientes com marcapasso cardíaco. As pinças de radiofreqüência não oferecem benefício maior do que a remoção temporária. Efeitos adversos da extração com pinça incluem hiperpigmentação pós-inflamatória, foliculite, pseudofoliculite e ainda cicatrização hipertrófica (WRIGHT, 1992).

O uso de cera consiste na aplicação sobre a pele de cera quente ou fria, misturada a resinas com ou sem óleos minerais. Logo em seguida é feita a extração rápida, em direção contrária ao crescimento do pêlo. Efeitos adversos do uso da

cera incluem hiperpigmentação, foliculite, pseudofoliculite, além do desconforto durante a aplicação do método. A extração com pinça e o uso de cera necessitam que o pêlo cresça suficientemente para ser removido, no caso da cera 2 a 3mm (OLSEN, 1999).

TANNIR e LESHIN (2001) descrevem um antigo método, bastante semelhante à aplicação de cera depilatória, que consiste na aplicação de uma mistura de açúcar e suco de limão (*sukkar*). Os autores defendem que este método é mais eficaz na remoção de pêlos espessos e em grandes áreas.

3.2.3 Métodos químicos

Métodos químicos de remoção de pêlos são de uso simples e indolor, facilmente disponíveis, e promovem resultados que duram até duas semanas. As substâncias mais utilizadas são mercaptanos e tioglicolatos (2% a 10%) adicionados a hidróxido de sódio ou hidróxido de cálcio. Os tioglicolatos rompem as pontes dissulfeto, especialmente aquelas envolvendo cistina. A cistina é encontrada em maior quantidade na queratina dos pêlos do que na queratina da pele. Portanto, os tioglicolatos têm ação de destruição preferencial do pêlo. Uma base é adicionada para aumentar o pH melhorando a eficácia do tioglicolato. A loção é distribuída na área de pêlos indesejados promovendo a dissolução das hastes pilosas após 3 a 15min. (NATOW, 1986).

O tioglicolato de cálcio é menos irritante à pele, e uma concentração maior que 4% não o torna mais efetivo. Fórmulas em pó são mais difíceis de usar e potencialmente mais irritantes que as pastas, cremes ou loções. A dermatite irritativa que ocorre em até 5% dos pacientes, é o efeito adverso mais comum. Este efeito adverso pode ser controlado com a diminuição da frequência de aplicação, menor concentração ou uso de veículo diferente. Dermatite alérgica de contato é uma complicação menos freqüente, e pode estar associada tanto ao tioglicolato quanto a algum veículo ou fragrância. Estrônio, cálcio ou dissulfeto de bário, todos em forma de pó, são mais rápidos e mais efetivos na remoção de pêlos, mas também mais irritativos, que o tioglicolato. Estes produtos produzem um cheiro desagradável e são tóxicos à ingestão (OLSEN, 1999).

3.2.4 Terapia radioativa

Remoção temporária e permanente de pêlos já foram descritas após o uso de terapia radioativa. As doses necessárias para causar a remoção de pêlos variam entre indivíduos e em diferentes localizações anatômicas. O couro cabeludo é a área mais radio sensível, com diminuição progressiva da sensibilidade nas axilas, barba, pêlos púbicos e cílios. Este fato pode estar relacionado com a diminuição progressiva no percentual de pêlos em fase anágena, visto que os pêlos em fase telógena são radio resistentes (OLSEN, 1999).

A dose necessária para causar alopecia temporária depende do tipo e do campo de irradiação. Por exemplo, 300 a 400 cGy de raio-x não filtrado por cinco sessões, um esquema utilizado para o tratamento de tinea capitis, geralmente interrompe o crescimento de pêlos por oito a 12 semanas. Após a terapia com feixe de elétrons com utilizando, 3000 a 3600 cGy, divididos em quatro sessões, entre oito e dez semanas, o reaparecimento de pêlos leva três a seis meses. A remoção permanente pode ocorrer, dependendo da dose, e do intervalo entre as mesmas. Remoção permanente de pêlos foi observada com aplicação de raios-x utilizando filtro de cobre de 0,5 a 1mm em dose de 300 cGy (LIEW, 1999).

3.2.5 Terapia fotodinâmica

A terapia fotodinâmica envolve a combinação de radiação não-ionizante, com um fotossensibilizador tópico ou sistêmico. A luz de comprimento de onda específico é absorvida seletivamente pelo componente fotossensibilizador, ativando reações químicas diretamente ou transferindo energia ao oxigênio molecular, produzindo o oxigênio *singlet*. Os efeitos mais significativos do oxigênio *singlet* são alterações letais aos sistemas da membrana celular, através da peroxidação lipídica e dano a proteínas. O oxigênio consumido durante a reação, em velocidades que podem produzir hipóxia tecidual, pode ser um mecanismo de dano e um fator auto-limitante do processo. Mais recentemente, o ácido aminolevulênico (ALA) tópico foi testado para remoção de pêlos. O ALA não é isoladamente um fotossensibilizador, mas induz a síntese de protoporfirina IX, que possui grande poder de sensibilizar o tecido à

ação da radiação não ionizante. Em relatos de uso preliminar, a área a ser tratada era primariamente submetida à aplicação de cera depilatória ou lâmina, e posteriormente recebia uma loção com 20% de ALA. A área era exposta ao *laser* de argônio, com fluências de 100 a 200 J/cm². Em três meses, houve uma recidiva de 50% nas áreas expostas a 200 J/cm², contra 90% em áreas expostas a 100 J/cm², sendo este último valor semelhante ao encontrado na área controle (GOMER, RUCKER e MURPHREE, 1988; DIVARIS, KENNEDY e POTTIER, 1990).

3.2.6 Eletrólise

A eletrólise é um método comum de remoção de pêlos, porém a sua prática é pouco padronizada. Não existem estudos controlados avaliando a eficácia deste procedimento, o sucesso depende da habilidade do operador. A eletrólise é considerada um método permanente de remoção de pêlos, uma corrente elétrica é conduzida através de uma fina agulha ou sonda flexível, que é introduzida na pele, destruindo o istmo e a porção inferior do folículo. Os dois métodos básicos de eletrólise são a galvânica e a termolítica. A eletrólise galvânica é a mais comumente utilizada, destrói o folículo através de uma reação química induzida diretamente pela corrente elétrica, o processo é lento e são necessárias várias sessões. A termolítica usa uma corrente alternada que cria energia térmica dentro do folículo, causando sua destruição. Dependendo do operador do equipamento e do método utilizado, o processo pode levar de 0,02 a 20 s. por pêlo. A eletrólise é geralmente usada em todos os tipos de pêlo, mas é mais efetiva naqueles em fase anágena. Efeitos adversos incluem dor, eritema, edema e são geralmente transitórios. Cicatrização inadequada, formação de quelóide, e alterações pigmentares pós-inflamatórias são menos comuns. O método é contra-indicado em pacientes que possuem marcapasso cardíaco (RIDLEY, 1985; WAGNER, 1993).

3.3 BASES FÍSICAS DO LASER

Todo o *laser* segue o mesmo princípio, gera uma reação auto-suficiente em cadeia através da estimulação de elétrons. Desta forma obtém-se um raio de luz

extremamente mais potente, que qualquer outra fonte de luz natural. Para conseguir esta radiação são necessários três elementos essenciais: um meio que forneça os elétrons que são estimulados, um sistema de energia para provocar o estado excitado, e uma cavidade de ressonância óptica, feita de dois espelhos paralelos para albergar o meio do *laser* e permitir que os elétrons reflitam, amplifiquem e sejam direcionados para fora da cavidade como um raio de luz (GREGORY, 1998; FULTON e SHITABATA, 1999).

GREGORY (1998) também descreve a física e a fisiologia do *laser*. O autor se refere á Albert Einstein e a sua “Teoria da Emissão Estimulada da Radiação (1917)”, onde o físico relatou que um elétron em órbita do núcleo de um átomo pode ser estimulado do seu estado basal para uma órbita mais elevada, sendo que neste processo ele armazenará energia. Uma vez que este estado excitado é instável, o elétron retornará ao seu estado basal quase imediatamente, liberando a energia acumulada em forma de luz ou fótons.

CHAMON (1995) descreveu que a emissão luminosa do *laser* inicia-se na excitação de elétrons de um determinado elemento químico, por uma fonte energética externa luminosa ou elétrica. Os elétrons atingidos por fótons absorvem a energia e se movimentam para níveis energéticos, localizados em órbitas mais distantes do núcleo atômico. Esta configuração com elétrons excitados são instáveis, em conseqüência disto num curto espaço de tempo este elétron retornará ao seu nível orbitário e energético original. Ocorrerá então a liberação de energia em forma de um fóton, exatamente do mesmo comprimento de onda e freqüência do fóton que inicialmente o atingiu, fato este denominado de **emissão espontânea**. A emissão espontânea gera fótons monocromáticos de direção aleatória e sem coerência. No entanto, se um fóton atinge um elétron que se encontra excitado, este retorna ao seu nível energético original, com a liberação de um fóton que apresenta a mesma direção (luz colimada) e a mesma fase (coerência) daquele que o atingiu. Este fenômeno denominado **emissão estimulada**, é a base para a emissão do *laser*. Quando um feixe de luz atravessa uma substância de características específicas poderá ser enfraquecido ou potencializado. Será enfraquecido se a maioria dos elétrons excitáveis estiver em sua órbita menos energética e, portanto, absorver energia luminosa para atingir órbitas mais energéticas. O feixe luminoso será

potencializado, ao contrário, quando a maioria dos elétrons estiver em sua órbita de maior energia, e a passagem luminosa desencadear a emissão estimulada. Para se obter determinada substância com a maior parte dos seus elétrons em uma órbita mais energética, processo chamado de **inversão populacional**, é necessário que se forneça energia ao sistema. No *laser* de cristal sólido, esta energia é fornecida através de um clarão de luz (*flash*) gerado por um tubo helicoidal. No *laser* a gás, esta energia é fornecida por uma descarga elétrica que passa através do meio gasoso, e no “*excimer laser*” as duas fontes de energia são associadas a um feixe de elétrons (FULTON e SHITABATA, 1999).

Laser, do inglês *Light Amplification by Stimulated Emission Radiation* são fontes de energia luminosa com características bem definidas que foram descritas como:

A luz do *laser* é **colimada**, significa que a luz caminha numa única direção (unidirecionalidade), com pouca divergência mesmo em longas distâncias. Os comprimentos de ondas comuns difundem-se e perdem a intensidade rapidamente. Pode-se produzir mais energia dentro da luz do *laser* do que em qualquer outra fonte, com o mesmo tamanho de feixe. (DAVID, LASK, GLASSBERG, JACOBY e ABERGEL, 1989; GREGORY, 1998).

A luz do *laser* é **monocromática**, porque possui pequeno espectro de comprimento de onda (monocromaticidade), consistindo de uma única cor ou uma variedade pequena de cores ou comprimento de onda. A luz comum tem uma grande variedade de cores e comprimentos de ondas. (DAVID, LASK, GLASSBERG, JACOBY e ABERGEL, 1989; GREGORY, 1998).

A luz do *laser* é **coerente**, o que significa que todo o comprimento de onda move-se em uma única fase, tanto no tempo quanto no espaço. (DAVID, LASK, GLASSBERG, JACOBY e ABERGEL, 1989; GREGORY, 1998).

Estas características permitem uma alta concentração de energia luminosa, sob a forma de fótons em uma área pequena, num curto espaço de tempo. As propriedades espectrais do *laser* dizem respeito ao comprimento de onda emitido por uma determinada fonte. Uma luz incandescente emite radiações simultâneas que variam do ultravioleta ao infravermelho, com um espectro de mais de 400 nm. O espectro de um *laser* para propósitos biomédicos é de cerca de 2 nm. O *laser* pode

ser caracterizado por seu comprimento de onda, quando menores que 280 nm são denominados de radiação ultravioleta distante, e os de comprimento de onda entre 200 e 400 nm de radiação ultravioleta próxima. O *laser* visível que emite radiação de comprimento de onda superior a 700 nm, denomina-se *laser* de radiação infravermelha (DAVID, LASK, GLASSBERG, JACOBY e ABERGEL, 1989; CHAMON, 1995).

A **energia** do *laser* é a capacidade de se fazer o trabalho e é medida em Joule (J). Na cirurgia a *laser*, é calculada como a potência multiplicada pelo tempo de aplicação, sendo uma medida de dosagem. As modalidades de energia são: contínua, superpulse e ultrapulse. (DAVID, LASK, GLASSBERG, JACOBY e ABERGEL, 1989; CHAMON, 1995; GREGORY, 1998).

A **densidade de energia ou fluência** é o total de energia dividido pela área de corte transversal do *laser*, e é expressa em joule por centímetro quadrado (J/cm^2) (DAVID, LASK, GLASSBERG, JACOBY e ABERGEL, 1989; CHAMON, 1995; GREGORY, 1998).

A **potência** é a velocidade de performance da energia, sendo definida como a energia dividida pelo tempo de aplicação. A unidade de medida é o watt (W) ou o Joule por segundo (J/s). Um W equivale a um J/s (DAVID, LASK, GLASSBERG, JACOBY e ABERGEL, 1989; CHAMON, 1995; GREGORY, 1998).

A **densidade de potência** do *laser* é a velocidade de liberação de energia por unidade de tecido alvo. A densidade de potência é expressa em watts por centímetro quadrado (W/cm^2), e é determinada como a potência dividida pela área do ponto do *laser*. Uma vez que a área de um círculo varia com o quadrado do seu raio, qualquer redução no tamanho do ponto do *laser* produzirá um aumento de quatro vezes na energia no ponto de impacto. O aumento na potência de saída do tubo resulta apenas num aumento linear na densidade de potência. A densidade de potência é uma medida estática e não sofre variação com o tempo. A energia do *laser* leva em consideração o tempo. Densidade de Potência (W/cm^2) = $1000 \times$ Potência (W) / Diâmetro do ponto do *laser* ao quadrado (cm) (DAVID, LASK, GLASSBERG, JACOBY e ABERGEL, 1989; CHAMON, 1995; GREGORY, 1998).

O **pulso** do *laser* é a sua energia liberada de maneira fracionada. A técnica para transformar a energia de um *laser* de emissão contínua em emissão pulsada

consiste no bloqueio simples da sua passagem. O *laser* interrompido produz pulsos de curta duração, utilizando um sistema semelhante a um ventilador que faz interrupções no seu fluxo. O superpulso e o ultrapulso são processos de liberação de pulsos extremamente curtos, com pico de potência alto. O *laser Q-switch* utiliza espelhos rotatórios, os quais resultam num acúmulo de energia gerando um pulso gigante, com uma grande potência e uma duração muito curta. O pulso do *laser* apresenta um tempo de duração e uma velocidade de repetição. Quanto maior a sua velocidade de repetição, menor será o seu tempo de duração. A medida utilizada para o pulso é o hertz (Hz), para o índice ou frequência de repetição de pulso é o pulso por segundo (p/seg). A potência liberada no final das repetições é acumulada e dependente da velocidade e da duração do pulso (DAVID, LASK, GLASSBERG, JACOBY e ABERGEL, 1989; CHAMON, 1995; GREGORY, 1998).

O ciclo refere-se ao tempo que o *laser* fica ligado durante um pulso repetitivo. É o produto da duração do pulso e a velocidade de repetição do mesmo, expressa em porcentagem. O ciclo do *laser* tipicamente varia de 2% a 50%. A potência média acumulada do *laser* pode ser aumentada quando se aumenta a velocidade de repetição do pulso, pois o ciclo aumenta. Neste caso, a densidade de potência não foi aumentada, mas a liberação da mesma potência por pulso foi acelerada, resultando numa maior média de potência acumulada sem alterar a densidade da potência (DAVID, LASK, GLASSBERG, JACOBY e ABERGEL, 1989; CHAMON, 1995; GREGORY, 1998).

A qualidade do feixe representa a distribuição da potência ao longo do diâmetro. Esta distribuição é referida algumas vezes como modo de qualidade, e afeta a precisão de foco do feixe. O menor ponto focal está associado com a curva de Gauss, e a distribuição da potência é em forma de sino, sendo o ponto de maior concentração de energia no centro do feixe. Os tubos de *laser* de diferentes tipos produzem feixes de *laser* de diferentes qualidades (DAVID, LASK, GLASSBERG, JACOBY e ABERGEL, 1989; CHAMON, 1995; GREGORY, 1998).

O tamanho do ponto do *laser* é controlado por lentes focais, ou simplesmente mudando a distância do tecido alvo. É importante ressaltar que, pequenas variações de distância do tecido-alvo, são suficientes para causar dramáticas alterações no diâmetro do ponto do *laser*, e conseqüentemente na

densidade de potência. A densidade de potência é distribuída em forma de curva de Gauss, sendo seu pico máximo no centro, e diminuindo na periferia (DAVID, LASK, GLASSBERG, JACOBY e ABERGEL, 1989; CHAMON, 1995; GREGORY, 1998).

O instrumento de manuseio do *laser* conhecido como caneta varia amplamente em tamanho, forma e mecanismo de ação. Este acessório pode ser classificado conforme o mecanismo de liberação (focada ou colimada) e de acordo com o tipo de onda (contínua, superpulse ou ultrapulse) (DAVID, LASK, GLASSBERG, JACOBY e ABERGEL, 1989; CHAMON, 1995; GREGORY, 1998).

3.4 INTERAÇÕES DO LASER COM O TECIDO

Os fundamentos da interação do *laser* com os tecidos são bem conhecidos, sendo que as quatro interações primárias são a absorção, difusão, reflexão e a transmissão. ANDERSON (1993), em seu estudo da ótica da pele, enfatizou que estas propriedades são dinâmicas e podem ser alteradas inclusive a cada batimento cardíaco.

A absorção é a perda de um fóton quando a sua energia é aplicada numa área de transição, dentro de um átomo ou molécula. A absorção é responsável pelos efeitos clínicos de interação *laser*-tecido. Se não houver absorção não há efeito clínico ou dano. No caso específico da melanina, a absorção da luz ocorre até o comprimento de onda aproximado de 1200nm, acima do comprimento de onda próximo ao infravermelho, não existe essencialmente diferença ótica entre pele branca e negra (ANDERSON, 1993; DAVID, LASK, GLASSBERG, JACOBY e ABERGEL, 1989; CHAMON, 1995; GREGORY, 1998).

A absorção da luz do *laser* nos tecidos produz um aquecimento deste, o qual por sua vez resulta na combinação de ablação e coagulação dos tecidos. A luz do *laser* é absorvida por vários materiais da mesma forma que a luz solar é absorvida pelos tecidos (DAVID, LASK, GLASSBERG, JACOBY e ABERGEL, 1989; CHAMON, 1995; GREGORY, 1998).

A absorção da luz é descrita pela "Lei de Beer", que estabelece que quando a luz passa através de um meio absorvente uma fração fixa da luz que atravessou este meio será absorvida. Assim sendo o grau de absorção do comprimento de onda

é inversamente proporcional a profundidade de penetração da energia luminosa. Se um comprimento de onda particular tem um alto coeficiente de absorção pelo tecido alvo, sua penetração será superficial. Se um comprimento de onda tem um baixo coeficiente de absorção, a luz do *laser* penetrará mais profundamente dentro deste tecido. O grau de absorção do *laser* de uso clínico também varia de acordo com o comprimento da onda e em menor quantidade com o tipo de tecido, sendo este o principal fator na seleção e aplicação do *laser* nos diferentes tratamentos. (DAVID, LASK, GLASSBERG, JACOBY e ABERGEL, 1989; CHAMON, 1995; GREGORY, 1998).

O grau de absorção de um material qualquer por um determinado comprimento de onda pode ser medido de duas maneiras: (1) o comprimento de extinção que é igual à profundidade que a luz penetra neste material antes de ter 90% de sua energia luminosa absorvida. A maioria da potência do *laser* é absorvida no primeiro comprimento de extinção, mas aproximadamente 10% penetram mais profundamente. Após dois comprimentos de extinção aproximadamente 1% continua a se propagar, e no terceiro comprimento de extinção apenas 0,1% continuará e assim por diante. (2) o comprimento de absorção que corresponde à profundidade a qual a luz penetra até que 63% desta seja absorvida. O comprimento de absorção do *laser* de uso clínico na água varia conforme o comprimento de onda, por exemplo, o comprimento de absorção do *laser* azul e verde em água, (*laser* de neodímio:YAG e o *laser* de argônio) é de aproximadamente, 100m. Enquanto isso, o comprimento de absorção do *laser* CO₂ é de aproximadamente 20μm. Esta vasta diferença na absorção do comprimento de onda é um fator determinante na seleção da aplicação clínica do *laser* (DAVID, LASK, GLASSBERG, JACOBY e ABERGEL, 1989; CHAMON, 1995; GREGORY, 1998).

WALSH e CUMMINGS (1994) utilizaram porcos para a análise da pele 48 horas após a morte, e apresentaram as bases para as propriedades ópticas dinâmicas dos tecidos. A água tem a espectroscopia para o infravermelho que envolve a absorção de fótons de baixa energia com conseqüente aumento da movimentação relativa, isto é, da energia de vibração do átomo específico dentro da molécula de absorção.

A **difusão** é definida como a alteração da direção de propagação da luz por flutuações do índice refrativo. A difusão por pequenas partículas, de 50nm ou menores, são consideradas quase isotrópica, isto é, igual em todas as direções, sendo fortemente dependente do comprimento de onda. Sendo assim, menores comprimentos de onda difundem-se melhor por pequenas partículas ou moléculas. Alguns raios do *laser* sofrem difusão em novas direções, enquanto viajam pelos tecidos, porém em geral os seus efeitos são pequenos. Isto ocorre quando a luz choca-se contra o tecido, abandonando sua direção primária e continuando de uma maneira desordenada. A difusão ótica na pele humana varia inversamente com o comprimento de onda (ANDERSON, 1993; DAVID, LASK, GLASSBERG, JACOBY e ABERGEL, 1989; CHAMON, 1995; GREGORY, 1998).

Uma pequena porção dos raios também sofre **reflexão** a partir do tecido que é atingido, e apesar dos efeitos clínicos da luz refletida ser geralmente desprezível, ela pode representar a necessidade constante dos cuidados de segurança com a equipe médica. Reflexão, em última instância, vem a ser o retorno da luz do *laser* a partir de seu alvo e ocorre principalmente na epiderme (ANDERSON, 1993; DAVID, LASK, GLASSBERG, JACOBY e ABERGEL, 1989; CHAMON, 1995; GREGORY, 1998).

Transmissão é a passagem direta da luz do *laser* através do tecido alvo para as áreas adjacentes, geralmente sem nenhum efeito clínico na área alvo. Este efeito é visto primariamente na derme. Dependendo da eficiência do *laser*, do seu grau de absorção e da espessura do tecido, é possível que o mesmo passe através deste e a energia de transmissão atinja áreas profundas causando efeitos clínicos indesejáveis (ANDERSON, 1993; DAVID, LASK, GLASSBERG, JACOBY e ABERGL, 1989; CHAMON, 1995; GREGORY, 1998).

A interação do *laser* com os tecidos ocorrem em última instância pelos fótons. Quando um fóton encontra a superfície de um tecido ele pode ser refletido, difundido, transmitido ou absorvido. A troca energética ocorre quando um fóton é absorvido pelo tecido, sendo inversamente proporcional ao comprimento de onda do fóton e obedecendo à fórmula " $E=h \times c \times \lambda^{-1}$ ", onde "E" é a energia absorvida, "h" é a constante de Planck ($6,626 \times 10^{-34}$ J/s), "c" é a velocidade da luz, em determinado

meio, e " λ " é o comprimento de onda do fóton (FREITAG, CHAPMAN e SIELCZAK, 1987; BAGGISH, 1987; CHAMON, 1995).

O termo **cromóforo** representa os materiais opticamente ativos nos tecidos e que agem como alvo de absorção para a luz do *laser*. Os cromóforos primários da pele são a hemoglobina, melanina e a água. Os cromóforos podem ser de fontes exógenas, como pigmentos de tatuagem. Quando um comprimento de onda particular é focalizado em um cromóforo, é altamente absorvido, ou seja, há mínima dispersão da luz do *laser* e o resultado clínico é maximizado (ACHAUER, 1997). As interações mais importantes do *laser* com a pele são feitas através da água, pois a água é o cromóforo predominante em quase todos os tecidos (WALSH e CUMMINGS, 1994).

Assim que a energia do *laser* é absorvida pelo cromóforo do tecido-alvo, três efeitos básicos são possíveis: fototérmico, fotoquímico ou fotomecânico. O efeito fototérmico ocorre quando um cromóforo absorve energia de um comprimento de onda específico e a converte em calor, causando dano térmico. A luz do *laser* que não é absorvida e convertida em calor no tecido-alvo e começa a difundir-se para os tecidos adjacentes. Se o tempo de exposição ao *laser* não respeitar o tempo de relaxamento térmico da pele ocorrerá difusão térmica significativa. A difusão térmica aquece os tecidos vizinhos causando desnaturação protéica e necrose de coagulação, sendo que este efeito clínico é conhecido como dano térmico residual. (PARRISH, ZAYNOUN e ANDERSON, 1981; TROST, ZACHERL e SMITH, 1982; ZWEIG, FRENZ, ROMANO e WEBER, 1990; KIRSCH, ZELICKSON, ZACHARY e TOPE, 1998). Efeitos fotoquímicos derivam de reações nativas do tecido ou relacionadas a um fotossensibilizador, que serve de mecanismo base da terapia fotodinâmica. Expansão térmica excessivamente rápida pode levar à formação de ondas acústicas e subseqüentes, dano fotomecânico do tecido-alvo. Apesar dos três efeitos estarem presentes, reações fototérmicas e fotomecânicas são as mais comuns em cirurgia cutânea a *laser*.

O **tempo de relaxamento térmico do tecido** é o tempo requerido para o tecido aquecido perder 50% do seu calor, através da difusão térmica para os tecidos vizinhos. A difusão térmica significativa nos tecidos vizinhos, não ocorrerá se o tempo de exposição ao *laser* for menor do que o tempo de relaxamento térmico

específico de cada tecido. Espera-se uma lesão térmica mínima dos tecidos adjacentes, se houver uma difusão térmica insignificante durante o pulso do *laser*. Sendo assim, o dano térmico ao redor dos tecidos é minimizado, e somente o tecido alvo é afetado. O tempo de relaxamento térmico para água pura é de 325 μ s. Os valores para a pele humana são de aproximadamente 695 μ s. Pulsos de 200 μ s a 600 μ s mostram, em estudos animais, que há menor difusão térmica na pele tratada. Os pulsos menores que 950 μ s são curtos o suficiente para evitar dano térmico significativo (KHATRI, GOLDBERG e McDANIEL, 1996; ACHAUER, 1997).

A cirurgia cutânea a *laser* foi revolucionada no início dos anos 80, com a introdução da teoria da **fototermólise seletiva** por ANDERSON e PARRISH (1983). A aplicação desta teoria trouxe a possibilidade da ablação específica e precisa de um alvo na pele, com dano térmico indesejado mínimo. Esta teoria foi à base para o desenvolvimento da técnica de remoção de pêlos a *laser* da atualidade. Estes pesquisadores demonstraram ser necessário empregar seletivamente o comprimento de onda que será absorvido pelo cromóforo apropriado, e também, a duração de pulso mais curta que o tempo de relaxamento térmico do tecido alvo, liberando assim energia suficiente para produzir o grau de dano desejado. A teoria descreve que o *laser* atua na pele determinando fototermólise por meio de duas propriedades básicas. A primeira é o comprimento de onda e a segunda é o tempo de exposição de pulso. O comprimento de onda determina a absorção da energia pelo tecido tratado e o tempo de exposição de pulso é responsável pela difusão térmica nos tecidos vizinhos. Na fototermólise seletiva os pulsos curtos de radiação óptica absorvidos seletivamente causam danos aos vasos sangüíneos e melanócitos em modelos experimentais, podendo também causar danos às estruturas pigmentares, células e organelas *in vivo*. Os tecidos entre as estruturas-alvo, inclusive as células superficiais e as células imediatamente vizinhas, são poupados reduzindo potencialmente a destruição extensa. O direcionamento preciso não é necessário porque as propriedades óticas e térmicas inerentes conferem a seletividade do alvo. A restrição da lesão pode ser tão precisa como a da técnica da microaplicação do *laser*, sendo que milhões de estruturas alvo serão atingidas simultaneamente *in vivo* sem a necessidade de direcionamento preciso. Esta técnica apóia-se na absorção seletiva de pulsos de radiação curtos, para gerar e confinar

calor a certos pigmentos-alvo. Um requisito absoluto é que os alvos tenham maior absorção ótica para um determinado comprimento de onda do que o tecido adjacente. Este requisito pode ser atingido selecionando-se alvos endógenos pigmentados ou, utilizando corantes que possam marcar o tecido-alvo (PARRISH, ZAYNOUN e ANDERSON, 1981; ANDERSON e PARRISH, 1983; ANDERSON, 1996).

Estes efeitos teciduais são os princípios básicos das aplicações médicas do *laser*, sendo que o seu principal uso em cirurgia tem a finalidade de destruir o tecido-alvo com mínimo trauma aos tecidos adjacentes. O cirurgião que manuseia o *laser* deve selecionar o comprimento de onda adequado, e manipular adequadamente a liberação de energia para controlar os efeitos teciduais, conseguindo os resultados desejados. (PARRISH, ZAYNOUN e ANDERSON, 1981).

3.5 APLICAÇÃO DO LASER NA MEDICINA E DERMATOLOGIA

A oftalmologia e a odontologia foram pioneiras na área médica em utilizar a energia ótica da tecnologia a *laser*. O *laser* é amplamente utilizado na medicina como método diagnóstico e cirúrgico. O primeiro dispositivo utilizado foi um *laser* de rubi, fabricado em 1960 por T.H. Maiman. Houve um precursor, que operava na faixa de microondas do espectro eletromagnético, conhecido como MASER, produzido na década de 50. O primeiro *laser* de gás também foi produzido em 1960, seguido do *laser* de semicondutores que emitiam radiação infravermelha. Os equipamentos utilizando diodos semicondutores, capazes de produzir radiação contínua estável na faixa de luz vermelha do espectro eletromagnético, foram produzidos na década de 90 (NUSSBAUM, BAXTER e LILGE, 2003).

Em 1963, Leon Goldman promoveu o uso do *laser* na dermatologia através da aplicação do *laser* de rubi no tratamento de doenças cutâneas. O uso cutâneo do *laser* nas duas décadas seguintes foi conseqüência do desenvolvimento de pesquisas com *laser* de argônio e de dióxido de carbono (CO₂). O *laser* de argônio foi inicialmente usado para o tratamento de lesões vasculares congênitas benignas. Apesar do tratamento efetivo da maioria dos hemangiomas, existia uma taxa inaceitável de formação de cicatrizes hipertróficas. O *laser* CO₂, que emitia luz

infravermelha de 10.600nm, foi utilizado para vaporização e destruição de diversas lesões epidérmicas e dérmicas. Infelizmente, o *laser* CO₂ de onda contínua produz alto índice de cicatrização hipertrófica e alteração pigmentar, resultado da exposição prolongada do tecido à energia do *laser* (TANZI, LUPTON e ALSTER, 2003).

3.5.1 O *laser* em lesões vasculares

As lesões denominadas como manchas vinho-do-porto foram as primeiras lesões vasculares efetivamente tratadas com o uso do *laser*. O cromóforo alvo é a oxiemoglobina intravascular, que possui três picos de absorção situados entre 418, 542 e 577nm do espectro eletromagnético. O equipamento de *laser* fornece a energia que será absorvida pelo cromóforo oxiemoglobina no interior dos vasos. A fim de limitar o dano térmico local evitando lesão dos tecidos adjacentes, a duração de pulso deve ser menor que o tempo de relaxamento térmico dos vasos (ANDERSON e PARRISH, 1981).

O *laser* de argônio é pouco usado porque causa dano térmico inespecífico, devido à duração de pulso maior que o tempo de relaxamento térmico dos vasos, aumentando o risco de cicatrização inadequada e despigmentação. O *laser pulsed-dye* apresenta ótima absorção pela oxiemoglobina, a sua duração de pulso é menor que o tempo de relaxamento térmico dos vasos, levando a resultados superiores ao do *laser* de argônio. Entretanto, a formação de púrpura resultante do rompimento de vasos, é um efeito adverso significativo observado nestes sistemas (TANZI, LUPTON e ALSTER, 2003).

O comprimento de onda do *laser* Nd: YAG não coincide com um dos picos da oxiemoglobina, entretanto, tem mostrado grande utilidade no tratamento de lesões vasculares como telangiectasias e varicoses. A duração de pulso deste *laser* permite a coagulação intravascular sem ruptura do vaso ou lesão térmica periférica, o que significa a possibilidade de evitar a formação de púrpura, sem aumentar o risco de cicatrização inadequada (ADRIAN, 1998; ADRIAN e TANGHETTI, 1998).

3.5.2 O *laser* em lesões pigmentadas

O aparecimento dos equipamentos de *laser Q-switch* que emitem pulsos extremamente curtos e com alta fluência, revolucionou o tratamento de lesões pigmentadas benignas como lentigos, efélides, melasma, nevo de Ota, tatuagens vermelhas, azuis e verdes. O cromóforo alvo predominante deste *laser* é a melanina e o pigmento exógeno de tatuagens. O comprimento de onda deste *laser* deve ser suficiente para permitir a penetração até a derme. O mecanismo de ação parece envolver a transmissão de energia direta, e a emissão de ondas fotoacústicas secundárias, à duração ultracurta do pulso deste *laser*. Os pigmentos são fragmentados em partículas menores que são fagocitadas e removidas por macrófagos. As cores específicas das tatuagens necessitam de diferentes tipos de *laser*, para a obtenção de melhores resultados. Os efeitos adversos mais freqüentes ao uso deste *laser* são a perda temporária da capacidade de bronzamento local, o eritema e a despigmentação transitória (KILMER e GARDEN, 2000).

3.5.3 O *laser* em *resurfacing* da pele

O termo *resurfacing* implica em vaporização da epiderme e parte da derme, com o intuito de induzir o crescimento remodelado destes tecidos, livres de rugas ou outras irregularidades. O *laser* vem substituindo outras técnicas de *resurfacing* como dermoabrasão e *peelings* químicos, no tratamento do envelhecimento cutâneo e cicatrizes de acne. Os tipos de *laser* mais freqüentemente usados são o *laser* de CO₂ e o *laser* Er: YAG, que possuem como cromóforo a água, abundante nos tecidos alvo. A absorção da energia pela água causa imediata vaporização e ablação dos tecidos. O *laser* Er: YAG é mais avidamente absorvido pela água que o *laser* CO₂, causando menos dano térmico aos tecidos adjacentes. O efeito térmico do *laser* CO₂ tem a vantagem de coagular pequenos vasos sangüíneos e possivelmente causar a remodelagem do colágeno, levando a um encurtamento mais efetivo da pele (LASK, KELLER, LOWE e GORMLEY, 1995; DAVID, SARNE e UNGER, 1995; TEIKEMEIER e GOLDBERG, 1997; HUGHES, 1998; NORONHA, 2001a e b).

3.6 O LASER E OUTRAS MODALIDADES DE FONTE DE LUZ NA REMOÇÃO DE PÊLOS

3.6.1 Laser de rubi

O *laser* de rubi com comprimento de onda de 694nm tem como cromóforo alvo à melanina, que apresenta um espectro de absorção amplo variando de 200 a 1100nm, e sobrepõem-se ao espectro de absorção da hemoglobina e oxiemoglobina. O *Laser* de rubi atinge ambos os cromóforos, entretanto, a capacidade de absorção de oxiemoglobina é muito baixa em relação à melanina, no comprimento de onda de 694nm do equipamento. O pêlo contém outros cromóforos que podem ser alvos do *laser* de rubi, entre eles a feomelanina, que pode estar presente em quantidade significativa nos pêlos, e tem sua faixa de absorção na região vermelha do espectro eletromagnético. *Laser* de rubi em modo normal (não pulso-longo ou *Q-switched*) produz pulsos de micro a mili-segundos e produz densidade de energia variando de 5 a 40 J/cm². Três equipamentos de *laser* de rubi foram aprovados nos Estados Unidos pelo *Federal Drug Administration*: Epilaser[®], Epitouch[®] e Chromos 694[®] (ITO, JINBOW, 1983; LIEW, GROBBELAAR, GAULT, SANDERS, GREEN e LINGE, 1999).

O Epilaser[®] produz pulsos de 3ms, fluência variando de 10 a 40 J/cm² e, 694nm de comprimento da onda. O tamanho do ponto pode ser de 7 ou 10mm com uma velocidade de repetição de 0.5Hz. Os pulsos de energia de alta intensidade podem causar dano térmico seletivo, a porções superficiais e profundas dos folículos pilosos pigmentados. Usando um *laser* com tamanho de ponto de 10mm e fluência de 40 J/cm², 20% da luz atinge a gordura subcutânea na pele caucasiana, com uma derme de 3mm de espessura. Este *laser* usa um sistema de resfriamento patenteado chamado Epiwand[®], que foi desenvolvido de acordo com o índice de refração da pele, e produz um feixe convergente com 20mm de distância focal a partir de lentes de safira convexas. A papila dérmica está a 3 a 7mm abaixo da superfície cutânea para facilitar que a luz alcance esta estrutura o aparelho deve ser pressionado firmemente contra a pele. Esta manobra traz o bulbo e a papila mais próximos e

dentro do alcance do *laser*, e também elimina o sangue que compete pela absorção da luz (GROSSMAN, DIERICKX, FARINELLI, FLOTTE e ANDERSON, 1996).

Num estudo controlado, GROSSMAN et al. (1996) testaram o equipamento Epilaser® modificado com pulsos de 270ms, tamanho de ponto de 6mm e fluências variando de 30 a 60 J/cm². Foram estudados treze indivíduos com pele tipo I, II ou III (FITZPATRICK, 1979) que foram submetidos à remoção de pêlos, posteriormente aplicação única do *laser*, e acompanhamento no primeiro, terceiro e sexto mês. Foi observado um retardo no crescimento significativo no primeiro e terceiro mês em todas as localizações. Na área tratada com 60J/cm² e avaliada em seis meses, existia significativamente menos pêlos. Em seis meses, cinco de 13 pacientes tiveram crescimento completo de pêlos e quatro tiveram menos de 50% de crescimento.

Em um estudo subsequente, de DIERICKX et al. (1998), sete dos 13 indivíduos citados foram observados dois anos após, e quatro deles ainda apresentavam perda de pêlos significativa. Exame histológico da área de alopecia induzida por *laser*, mostrou pequenos folículos pilosos, semelhantes ao pêlo tipo lanugem (*vellus*).

GROSSMAN et al. (1996) afirmou que o crescimento de pêlos pós aplicação do *laser* depende da fluência utilizada da cor do pêlo e da localização anatômica, levando de um a três meses. Em alguns indivíduos, os pêlos que cresceram após o uso do *laser* pareciam ser menores e de cor mais clara. O atraso no crescimento foi postulado como sendo conseqüente à sincronização do ciclo do pêlo, com a indução da fase telógena pelo *laser*. O dano parcial ao folículo, causado com o uso de fluências moderadas, permitiu o crescimento de pêlos de qualidade distinta semelhante ao pêlo tipo lanugem. Fluências mais elevadas podem danificar irreversivelmente o folículo, resultando em perda de pêlos definitiva. Espécimes de biópsia foram obtidas antes e após a exposição ao *laser* em quatro indivíduos e então avaliadas de maneira cega. Todos os controles (áreas não expostas) apresentaram epitélio folicular intacto. Espécimes expostos ao *laser* mostraram dano ao epitélio folicular, observado através de aumento da eosinofilia e alongamento nuclear. Em um caso, em que foi aplicada fluência de 60 J/cm², foi notada coagulação térmica focal do colágeno perifolicular na derme. O dano epidérmico foi

de difícil caracterização nos cortes horizontais obtidos. Pouca ou nenhuma diferença foi histologicamente observada em espécimes tratados com fluências distintas (30, 40 ou 60 J/cm²). O Epilaser[®] é um *laser* efetivo, mas lento, com um pulso a cada dois segundos. Isto é significativo quando se trata de grandes áreas de aplicação, como o dorso ou a perna, levando mais de duas horas nestes casos. Por ser um comprimento de onda curto, existe menor penetração na profundidade da pele, em comparação com outros sistemas de *laser*. Existem restrições ao uso do Epilaser[®] em indivíduos de pele escura.

O Epitouch[®] é um *laser* de modo duplo que pode operar no modo não-*Q-switch* (rubí) e no modo *Q-switch*. O modo *Q-switch* é útil para a remoção de lesões pigmentadas, enquanto o modo rubí é usado para a remoção de pêlos, de maneira semelhante ao Epilaser[®]. A proteção da epiderme é feita através da aplicação de um gel de Resfriamento (0°C). Os parâmetros do Epitouch[®] são: pulsos de 1,2ms, fluência de 10 a 40 J/cm², tamanho de ponto de 3 a 6mm e velocidade de repetição de 1,2Hz (LASK, ELMAN, SLATKINE, WALDMAN e ROZENBERG, 1997).

LASK et al. (1997) realizaram um estudo com 20 pacientes utilizando o Epitouch[®] na fluência de 25 a 40 J/cm², e tamanho de ponto de 4 a 5mm. Os pacientes mostraram 40 a 80% de crescimento de pêlos em braços 12 semanas após uma única sessão. Se este aparelho não for usado exclusivamente para a remoção de pêlos, o componente *Q-switch* pode ser bastante útil.

O Chromos 694[®] é um *laser* de rubí de modo normal, próprio para a remoção de pêlos de maneira semelhante ao Epilaser[®]. Ele utiliza um pulso de 850 ms, fluência de 5 a 20 J/cm², tamanho de ponto de 7mm e velocidade de repetição de 1 Hz (WHEELAND, 1997).

O uso de qualquer *laser* de rubí no modo normal, para a remoção de pêlos indesejados ou em excesso, parece ser relativamente segura e eficaz. Entretanto alguns efeitos adversos podem surgir, como eritema e edema na região tratada, que se resolveu em dois a quatro dias. O procedimento pode produzir dor moderada à severa, devido à presença de grande quantidade de terminações nervosas ao redor dos folículos pilosos. Anestésico tópico como o EMLA pode ser aplicado antes do tratamento para aliviar o desconforto. Em estudo de GROSSMAN et al., três de 13 pacientes mostraram o aparecimento de púrpura restrita no local da aplicação.

Alterações de pigmentação podem ocorrer, mas geralmente desaparecem em seis meses. A incidência de hipopigmentação (25% dos pacientes) e hiperpigmentação (5%) pode ser diminuída com o uso prévio de tretinoína e hidroquinona ou uma associação de ambas, aplicadas durante quatro a seis semanas antes do tratamento. A pele fortemente bronzeada é uma contra-indicação à aplicação do *laser* que poderá ser feita somente após a involução do bronzeado. A formação de bolhas ocorre em 5% dos pacientes sendo mais comum em indivíduos de pele escura ou bronzeada. (GROSSMAN, DIERICKX, FARINELLI, FLOTTE e ANDERSON, 1996; LASK, ELMAN, SLATKINE, WALDMAN e ROZENBERG, 1997).

3.6.2 *Laser* de alexandrita

O *laser* de alexandrita possui comprimento de onda de 755nm, penetra mais profundamente na derme, sendo menos absorvido pela melanina da epiderme. Esta propriedade reduz o risco de dano epidérmico, especialmente naqueles indivíduos com tipos de pele mais escura. O *laser* de alexandrita de pulso longo Apogee® tem duração de pulso variável de 5, 10 e 20ms. A duração de pulso mais longa de 20ms é mais próxima ao tempo de relaxamento térmico do folículo piloso (40 a 100ms), diferente do *laser* de rubi que tem duração de pulso de 0,85 a 3ms, resultando em aquecimento potencialmente mais efetivo dos folículos (WEIR e WOO, 1999).

FINKEL, ELIEZRI, WALDMAN, e SLATKINE (1997) estudaram 126 pacientes com fototipo III utilizando o *laser* de alexandrita com fluência média de 25 J/cm², durante 15 meses e relataram, que a maioria dos pacientes tiveram 20% a 50% de redução de pêlos após tratamento único, resultado dependente da localização anatômica. McDANIEL, LORD, ASH, NEWMAN e ZUKOWSKI (1999) demonstraram uma redução de 40% a 56% na quantidade de pêlos, após seis meses de uma única aplicação com *laser* de alexandrita. Em um estudo com 36 pacientes, NANNI e ALSTER (1999) demonstraram remoção de pêlos equivalente, e de longa duração usando o *laser* de alexandrita com duração de pulso de 5, 10 e 20ms. O grupo, duração de pulso de 20ms, apresentou menor incidência de despigmentação. FREEDMAN e EARLEY (2000) demonstraram que um plano estruturado de tratamento com o *laser* de alexandrita, realizando múltiplas sessões em intervalos

regulares, oferecem resultados melhores do que um plano de tratamento determinado pelo paciente.

Apesar de alguns estudos terem documentado a segurança e eficácia da remoção de pêlos com o *laser* de alexandrita, os pacientes de pele escura devem ser conduzidos de maneira mais conservadora. Podem ocorrer efeitos adversos como formação de bolhas e despigmentação transitória, e várias sessões usando baixas fluências podem ser necessárias para atingir resultados satisfatórios (EREMIA, LI, UMAR e NEWMAN, 2001; HANDRICK e ALSTER, 2001).

3.6.3 *Laser* ND: YAG

O *laser* neodmium: yttrium-aluminum-garnet (Nd: YAG) emite luz com comprimento de onda de 1064nm. Este comprimento de onda é fracamente absorvido pela melanina, conseqüentemente ocorre menor destruição fototérmica do folículo. Para o tratamento de pêlos indesejados com o *laser* ND: YAG, um cromóforo externo é introduzido no folículo piloso antes do tratamento. Uma loção tópica de óleo mineral contendo partículas de carbono é massageada na área a ser tratada, com a finalidade de melhorar a absorção da energia do *laser*. Raspagem ou cera depilatória são utilizadas antes da aplicação da loção para melhorar sua penetração no folículo. A área então poderá ser tratada com duas aplicações do *laser* Nd: YAG. A primeira aplicação teoricamente repele as partículas de carbono inferiormente para o interior do folículo, e a segunda atinge as partículas dentro do folículo. Não foi possível determinar o percentual ou quantidade de partículas de carbono que conseguem efetivamente atingir as porções mais inferiores do folículo piloso. Mecanismos fototérmicos e fotomecânicos parecem estar envolvidos nesta técnica que utiliza cromóforo externo para a destruição do folículo piloso. Quando partículas de carbono absorvem a luz do *laser*, um aumento súbito na temperatura ocorre conforme a energia luminosa é convertida em energia térmica e cinética. Os efeitos térmicos causam dano às células germinativas do folículo em contato com a solução de carbono, semelhante ao mecanismo fotomecânico do *laser* de rubi. Entretanto, a energia cinética pode ser o mecanismo mais importante neste sistema, causando dano fotomecânico ao folículo piloso. Uma onda fotoacústica é produzida

a partir da energia cinética que repele partículas de carbono em muitas direções, causando destruição mecânica nos diversos segmentos do folículo, inclusive das células germinativas (WEIR e WOO, 1999).

O parâmetro do *laser* Nd: YAG Softlight® são: duração de pulso de 10ms, fluência de 2 a 3 J/cm², tamanho de ponto de 7mm e velocidade de repetição de 10Hz. A baixa densidade de energia usada neste sistema produz menos calor, reduzindo a sensibilidade local e o risco de efeitos adversos. O maior comprimento de onda significa penetração mais profunda do *laser*, diminuindo o risco de absorção pela melanina, prevenindo a hipopigmentação e a hiperpigmentação. Neste sistema de remoção de pêlos a melanina não é o cromóforo alvo, portanto indivíduos com pêlos ruivos, loiros ou grisalhos e os indivíduos de pele escura de fototipos IV a VI podem ser tratados. A alta velocidade de repetição (10Hz) permite que grandes áreas sejam tratadas em curto período de tempo (LITTLER, 1997).

GOLDBERG, LITTLER e WHEELAND (1997) mostraram redução de 25% no crescimento de pêlos, três meses após uma única sessão com aplicação de solução tópica de carbono e *laser*, não utilizando cera previamente. Um estudo de NANNI e ALSTER (1997) usou quatro diferentes esquemas de preparo para a aplicação do *laser*, e comparou o efeito do uso de: (1) cera depilatória isolada, (2) *laser* isolado, (3) cera associada ao *laser*, e (4) solução de carbono associada a cera e ao *laser*. Após um mês houve 77,9% crescimento de pêlos no grupo 1; 66,1%, no grupo 2; 46,7%, no grupo 3 e; 39,9% no grupo 4. Estes valores praticamente dobraram após três meses de tratamento, porém nos grupos que utilizaram o *laser* observou-se retardo no crescimento de pêlos. Em seis meses o crescimento de pêlos era completo em todos os grupos. Os efeitos adversos observados foram eritema, e um caso de hiperpigmentação leve, que regrediu em três meses. A baixa incidência de efeitos adversos foi provavelmente conseqüência da baixa fluência adotada.

3.6.4 Fonte de luz intensa pulsada

O sistema de remoção de pêlos Epilight® emite luz não-coerente, policromática com um amplo espectro de comprimento de onda. Dependendo dos vários filtros que podem ser usados, o comprimento de onda varia de 590nm a

1200nm. Apesar de não ser propriamente um *laser*, por não possuir luz monocromática, este sistema também opera pelo princípio de fototermólise seletiva com o cromóforo-alvo sendo a melanina. Os parâmetros são bastante variáveis para permitir a seleção de uma configuração mais específica para uma variedade de tipos de pele e pêlo. A fluência varia de 30 a 65 J/cm², e a duração de pulso pode ser ajustada de 2,5 a 7ms para cobrir quantidades variáveis de melanina na epiderme e no pêlo, minimizando o dano ao tecido adjacente. Este sistema tem o maior tamanho de ponta com 10 x 65mm ou 8 x 35mm. O aparelho é usado em conjunto com um gel resfriado para evitar o dano térmico à epiderme, especialmente em fluências mais altas (GOLDBERG, LITTLER e WHEELAND, 1997).

Os filtros são usados para selecionar o espectro de luz exposto à pele, sendo que apenas comprimentos maiores ao valor escolhido são emitidos. Um filtro de 645nm vai permitir apenas a passagem de comprimentos de onda maiores de 645nm (645 a 1200nm), como existe maior absorção da luz na epiderme pela melanina em indivíduos de pele mais escura, seria adequado à escolha de um filtro com alto valor (755nm). Os pacientes com pele mais clara se beneficiariam de um filtro com valor mais baixo. Esta propriedade permite o tratamento de pacientes de todos os fototipos de pele. Independente do tipo de pele ou do filtro selecionado, comprimentos de onda maiores (até 1200nm) estão sempre presentes, possibilitando penetração mais profunda (GOLD, BELL, FOSTER e STREET, 1997).

A duração do pulso e o atraso dos mini-pulsos são ajustáveis, permitindo a modulação em séries de 2 a 5 mini-pulsos. Dividindo um pulso, a energia emitida é distribuída na seqüência de mini-pulsos. Cada mini-pulso individualmente, não é capaz de danificar a epiderme, mas no total a temperatura do folículo piloso é elevada a um nível crítico. O efeito teórico final dos mini-pulsos reside na possibilidade de poupar a epiderme de dano. Variando os parâmetros de mini-pulso, é possível ajustar o sistema a diferentes tipos de pele. Pacientes com pele mais clara podem tolerar intervalos maiores entre os mini-pulsos. Estes intervalos podem ser aumentados quando existe maior preocupação com o dano epidérmico. O efeito de aumentar o intervalo entre os pulsos é de permitir o resfriamento da epiderme neste tempo, sendo este intervalo maior que o tempo de relaxamento térmico da epiderme (3 a 10ms) e menor que o tempo de relaxamento térmico do folículo piloso

(40 a 100ms), permitindo que o folículo retenha calor enquanto a epiderme esfria. Esta explicação foi desenvolvida em simulações virtuais baseadas nas propriedades termodinâmicas do folículo piloso e da epiderme, estudos específicos não comprovaram sua validade na prática. Os parâmetros do Epilight® podem ser selecionados automaticamente por *software* a partir de informações sobre a cor da pele, cor do pêlo e densidade de pêlos. A experiência clínica poderá ditar novos valores, de acordo com as características de cada paciente (WEIR e WOO, 1999).

GOLD, BELL, FOSTER e STREET (1997) publicaram a primeira série significativa de pacientes tratados com um sistema de fonte de luz de amplo espectro para a remoção de pêlos. Foram avaliados 31 indivíduos utilizando fluências entre 34 e 55 J/cm², duração de mini-pulso de 1,5 a 3,5ms e intervalo de pulso de 20 a 50ms. A redução de pêlos após 12 semanas foi de aproximadamente 60%. Deve-se ressaltar que nesse estudo os autores realizaram apenas uma sessão de aplicação e que os fototipos de pele não foram especificados.

No estudo de TROILIUS e TROILIUS (1999), avaliando a eficácia da fonte de luz intensa pulsada na remoção de pêlos em dez mulheres submetidas a quatro sessões foi encontrada a redução de pêlos de 74,7% em quatro meses e, 80,2% em oito meses. Os autores concluíram que a fonte de luz intensa pulsada é eficaz, seguro e produz resultados prolongados. Os efeitos adversos observados foram leves e transitórios.

SADICK, SHEA, BURCHETTE e PRIETO (1999) avaliaram os aspectos clínicos, histológicos e imunohistológicos do uso da fonte de luz intensa pulsada em 67 pacientes. A remoção de pêlo variou de 47% a 64% no período de um a 20 meses. Não houve diferença significativa na redução de pêlos entre os indivíduos que receberam uma única aplicação, daqueles submetidos a múltiplas aplicações ($p=0,82$). Eritema transitório foi observado em todos os pacientes. Histologicamente a epiderme e a derme foram poupadas de qualquer dano, a lesão térmica mostrou-se restrita à haste e ao folículo piloso. Não foram encontradas diferenças nas proporções de pêlos terminais-vellus e anágenos-telógenos, nos diâmetros das hastes e no perfil imunohistoquímico dos pacientes submetidos ou não ao tratamento. O autor concluiu que o tratamento com a fonte de luz intensa pulsada mostrou-se eficaz e duradouro, e que o mecanismo de ação predominante é o dano

fototérmico seletivo, não observando miniaturização do pêlo e alteração no ciclo folicular.

A eficácia da fonte de luz intensa pulsada em pacientes de pele escura foi confirmada por JOHNSON e DOVALE (1999). Os autores avaliaram os resultados de múltiplas sessões em três pacientes de pele fototipos V e VI, observaram que o tratamento foi eficaz em todos os casos, com ausência de efeitos adversos.

WEISS, WEISS, MARWAHA e HARRINGTON (1999) também comprovaram a eficácia e segurança do tratamento com a fonte de luz intensa pulsada. Os autores encontraram 64% de redução de pêlos logo após a segunda sessão de tratamento, 42% em oito semanas e 33% em seis meses. Os efeitos adversos foram incomuns e transitórios e se restringiram ao dano epidérmico e as alterações de pigmentação.

SADICK, WEISS, SHEA, NAGEL, NICHOLSON e PRIETO (2000) compararam em 34 pacientes a eficácia da aplicação única com múltiplas sessões de tratamento. Os autores encontraram redução média de pêlos de 76% após uma média de 3,7 sessões, sendo que os resultados não foram significativamente relacionados ao número de sessões, tipo de pêlo ou ao tipo de pele. Efeitos adversos observados foram incomuns, de leve intensidade e transitórios. Os autores concluíram que o tratamento é eficaz, e pouco benefício é acrescentado após uma a três sessões.

MORENO-ARIAS, VILALTA-SOLSONA, SERRA-RENOM, BENITO-RUIZ e FERRANDO (2002) avaliaram a eficácia da remoção de pêlos com a fonte de luz intensa pulsada em enxertos de pele, em quatro pacientes. A redução progressiva na quantidade de pêlos terminais, e o atraso prolongado maior que oito meses no reaparecimento de pêlos, foram observados em todos os pacientes. O único efeito adverso relatado foi eritema que persistiu por mais de 48 horas, apenas em um paciente.

Em outro estudo de MORENO-ARIAS, CASTELO-BRANCO e FERRANDO (2002), os efeitos adversos do uso da fonte de luz intensa pulsada são avaliados em 49 pacientes. Os autores afirmam que apesar de comuns, efeitos adversos como eritema, dor, formação de vesículas e pigmentação, são transitórios. Efeitos adversos definitivos como cicatrização inadequada, podem ocorrer, porém são raros. Os autores ainda relatam a ocorrência de efeito paradoxal em cinco pacientes,

consistindo no aparecimento de pequenos pêlos de fina espessura e cor escura na área não tratada adjacente. RADMANESH, MOSTAGHIMI, YOUSEFI, et al. (2002) relatam a ocorrência de leucotríquia, que foi observada em 29 de 821 pacientes avaliados em seu estudo retrospectivo. Os autores atribuem este efeito à diferença de tempo de relaxamento térmico entre melanócitos e células germinativas, o que determina que a energia emitida pela fonte de luz intensa pulsada atinja apenas o melanócito e não as células germinativas.

A fonte de luz intensa pulsada, apesar de claramente efetiva na redução de pêlos, perdeu popularidade por causa de sua curva de aprendizado ser mais longa do que a dos outros equipamentos de efetividade comprovada (GOLDBERG, 2002).

3.6.5 *Laser* de diodo

O *laser* de diodo emite energia com comprimento de onda de 800 a 810nm do espectro eletromagnético. Este maior comprimento de onda permite absorção suficiente de energia pela melanina, ainda que menor do que o *laser* de rubi ou o *laser* de alexandrita, tornando-o potencialmente mais seguro para o uso em pele de fototipo mais escuro. Outra vantagem de um comprimento de onda maior é a penetração mais profunda na pele. Possui duração de pulso de 5 a 30ms, fluência de 10 a 40 J/cm² e tamanho de ponto de 9 mm. De maneira geral, a duração de pulso usada é metade da fluência. Existe ainda a opção de prolongar a duração de pulso à 30ms, o que possibilita o uso em peles mais escuras. O *laser* de diodo LightSheer[®], possui ponteira de safira com sistema de resfriamento interno que possibilita a proteção da pele durante a aplicação (WEIR e WOO, 1999).

EREMIA e NEWMAN (2001) compararam a eficácia do *laser* de diodo e do *laser* de alexandrita em 15 indivíduos não bronzeados, com pele de fototipos I a V. As axilas das pacientes foram divididas em duas metades e cada *laser* foi aplicado em uma metade, em quatro sessões com intervalos de quatro a seis semanas. Cada paciente foi pré-avaliado para determinar a fluência máxima tolerada sem ocorrer queimaduras na pele. Os pacientes foram avaliados em três, seis, nove e 12 meses. O resultado de 12 meses do *laser* de alexandrita foi de 85% de redução de pêlos, contra 84% do *laser* de diodo, sem diferença estatisticamente significativa. O fato de

que os pacientes seguiram rigorosamente o conselho de evitar exposição à luz solar permitiu o uso de fluências relativamente altas (25-40 J/cm²), inclusive em pacientes com pele de fototipo IV. Na maioria dos pacientes submetidos a quatro sessões, com fluência alta, e tamanho de ponto relativamente grande (12 mm para o *laser* de alexandrita e 9mm para o *laser* de diodo), excelentes resultados foram obtidos com redução de pêlo acima de 80%.

Em estudo de 2000, CAMPOS et al. avaliaram 38 indivíduos tratados com o *laser* de diodo de 800nm. Fluências de 10 a 40 J/cm² (média de 33,4 J/cm²) foram utilizadas, procurando a maior fluência tolerada pelo paciente. Os pacientes foram submetidos de uma a quatro sessões (média de 2,7). A avaliação da redução de pêlos foi feita no mínimo quatro meses após a última sessão (média de 8,7 meses) com a análise de fotografias. A maioria dos pacientes teve crescimento esparso de pêlos (59%) e menos de 10% tiveram crescimento total de pêlos. Os autores observaram alterações pigmentares autolimitadas em 29% dos indivíduos, sendo significativamente mais comum em peles de fototipo IV a VI (P=0,047). Os autores consideraram os resultados satisfatórios, destacando a eficácia do *laser* de diodo, mas alertando que podem ocorrer alterações de pigmentação autolimitadas.

LOU, QUINTANA, GERONEMUS e GROSSMAN (2000) avaliaram a segurança e a eficácia do *laser* de diodo na redução de pêlos á longo prazo. Foram avaliados 50 indivíduos de pele fototipos I a VI, submetidos à aplicação do *laser* de diodo em oito localizações anatômicas distintas, variando a fluência e duração de pulso, assim como o número de aplicações. Nos pacientes submetidos a uma única aplicação, foi observado crescimento de 65% a 75% dos pêlos no período de três a 20 meses após o tratamento. Nos pacientes submetidos a duas aplicações, o crescimento de pêlos estabilizou-se entre 47 e 66% a partir de seis meses. Os efeitos adversos observados foram alterações pigmentares transitórias, principalmente em indivíduos de pele fototipos V e VI. Os autores concluíram que este método é eficaz e seguro para redução de pêlos.

BAUGH, TRAFELI, BARNETTE e ROSS (2001) também demonstraram a segurança e eficácia do *laser* de diodo na redução de pêlos. Um grupo de 36 pacientes foi submetido ao tratamento com uma a quatro aplicações do *laser*, e avaliados clinicamente após 30 e 90 dias. Em 20 vinte pacientes também foi

realizada biópsia da área tratada. Os autores constataram redução de pêlos dependente da fluência do *laser*, sendo que a fluência mais alta (48 J/cm²) obteve redução média de 43% em 30 dias, e 34% após 90 dias da aplicação. A análise histológica mostrou lesões de diversos graus, na haste pilosa e no epitélio folicular circundante, sendo que as lesões mais graves foram observadas em fluências mais altas e em pêlos mais escuros. As lesões leves na junção dermo-epidérmica foram observadas em pacientes com pele de fototipos mais escuros.

Em 2001, HANDRICK e ALSTER compararam o *laser* de diodo e o *laser* de alexandrita no tocante à sua eficácia clínica e histológica, e no perfil de seus efeitos adversos. A resposta clínica observada foi ótima, um mês após a segunda aplicação, independente do *laser* ou da fluência utilizada. Após seis meses, foi constatada a redução prolongada de pêlos, independente do sistema de *laser* ou fluência utilizado. Os achados histológicos de dano folicular seguido de lenta regeneração acompanharam os resultados clínicos. Os efeitos adversos observados foram dor e formação de vesículas, que apesar de raros, estavam mais associados ao uso do *laser* de diodo em fluências altas. Além de concluir que as duas tecnologias a *laser* trazem resultados semelhantes, preconizaram aplicações a cada seis meses afim de promover a manutenção da redução de pêlos.

SADICK e PRIETO (2003) avaliando a eficácia do *laser* de diodo em 24 pacientes, num período de seis meses, concluíram que este dispositivo produziu bons resultados, atingindo 70% de redução de pêlos. O estudo histopatológico sugeriu que a diminuição da quantidade de pêlos é secundária ao dano térmico do epitélio folicular, e que este pode resultar em destruição folicular completa e parada da fase anágena.

ADRIAN e SHAY (2000) demonstraram a eficácia e segurança do uso do *laser* de diodo no tratamento de indivíduos de pele negra (fototipos V e VI). Os autores citam que em fluências altas, observou-se maior incidência de complicações mínimas, como hipopigmentação transitória. GREPPI (2001) demonstra não só a eficácia do *laser* de diodo para a redução de pêlos em negros, mas também no tratamento da pseudofoliculite nestes pacientes.

4 MATERIAL E MÉTODO

4.1 DELINEAMENTO EXPERIMENTAL

Este é um estudo descritivo da observação das alterações anatomopatológicas induzidas por fontes de luz na remoção de pêlos.

Para a realização deste estudo foram utilizados 35 animais escolhidos aleatoriamente e divididos em três grupos conforme demonstra a tabela 1.

TABELA 1 - DEMONSTRATIVO DO DELINEAMENTO EXPERIMENTAL I

GRUPO	APLICAÇÃO	AVALIAÇÃO
Controle n = 5	∅	Dados clínicos: peso do animal e altura dos pêlos, análise histológica qualitativa convencional e análise histológica morfológica quantitativa.
Epilight® n = 15	Epilight®	
LightSheer® n = 15	LightSheer®	

LEGENDA: ∅ ausência de aplicação de fonte de luz.

Os 30 animais que foram submetidos ao uso das fontes de luz foram divididos em dois grupos, e receberam respectivamente a aplicação do Epilight® e do LightSheer®, no dia do início do experimento (dia 0). Imediatamente após a primeira aplicação foram sacrificados de maneira aleatória, 5 animais de cada grupo (Epilight® e LightSheer®). Os 20 animais remanescentes foram submetidos à segunda aplicação do respectivo equipamento no 15º dia da experimentação (dia 15) e, 5 animais de cada grupo foram aleatoriamente sacrificados logo após. No 30º dia, os 10 animais restantes receberam a terceira aplicação do respectivo equipamento e, foram sacrificados.

A aplicação das fontes de luz e o sacrifício dos animais foram realizados em quantidade, e dia do experimento conforme demonstra a tabela 2.

TABELA 2 - DEMONSTRATIVO DO DELINEAMENTO EXPERIMENTAL II

EXPERIMENTO	DIA 0		DIA 15		DIA 30	
	Aplicação	Sacrifício	Aplicação	Sacrifício	Aplicação	Sacrifício
Controle						5
Epilight®	15	5	10	5	5	5
LightSheer®	15	5	10	5	5	5

LEGENDA: ■ o sombreado significa ausência de aplicação e sacrifício.

4.1.1 Ambiente de experimentação

Os procedimentos e aferições deste estudo foram realizados nas dependências do Biotério, e do Laboratório de Patologia Experimental do CCBS da PUCPR.

Os animais foram mantidos no biotério em macro-ambiente com ciclos de iluminação de 12 horas, trocas de ar e temperatura controlada entre 19°C à 23°C. Para o micro-ambiente foi utilizada 7 gaiolas de metal contendo 5 animais cada uma, higienizadas diariamente. Os animais receberam durante o experimento água e ração específica para a espécie (Nuvital®) *ad libitum*.

4.1.2 Animais utilizados

O experimento foi realizado em 35 camundongos isogênicos pretos, do sexo feminino, provenientes do Biotério de Criação de Camundongos do Instituto de Ciências Biomédicas da USP (Fundação de Apoio à Universidade de São Paulo – FUSP, São Paulo-SP), com cerca de 30 dias de idade (anexo 1 – Documentos de Pedido e Transporte dos Animais Experimentais).

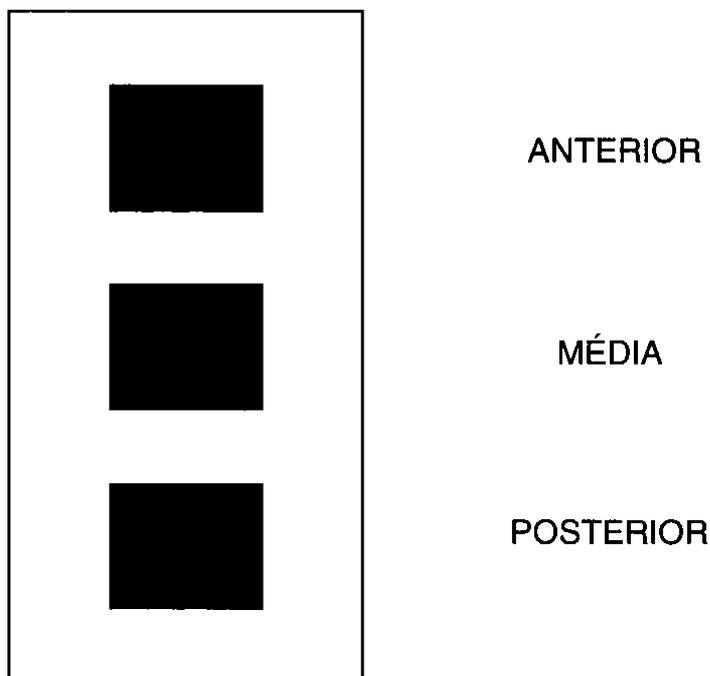
Os animais foram mantidos no biotério do CCBS da PUCPR por 15 dias para adaptação, até que atingissem o peso e a idade adequados para realização do experimento, e também durante todo o tempo da experimentação.

4.1.3 Preparo dos animais

Todos os animais foram tricotomizados no biotério um dia antes do início do experimento, utilizando-se aparelho de tricotomia de animais com lâmina 0. A área tricotomizada correspondeu ao dorso dos animais, tendo como limite superior à escápula e região occipital e inferior a articulação coxofemoral e região caudal.

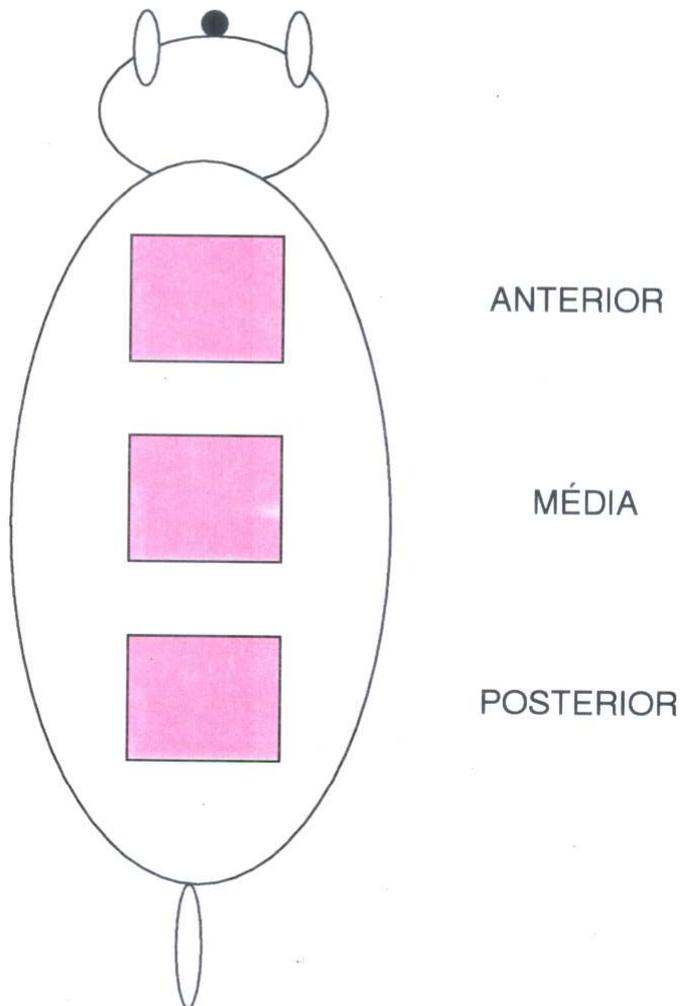
O dorso dos animais foi demarcado utilizando um molde de papel cartão previamente vazado com estilete (esquema 2).

ESQUEMA 2 - DEMONSTRATIVO DO MOLDE DE PAPEL CARTÃO VAZADO



As áreas correspondentes a três figuras geométricas quadrangulares de 1 cm² (anterior, média e posterior) foram tatuadas na pele do animal utilizando azul de metileno e escarificação superficial com agulha (esquema 3).

ESQUEMA 3 - DEMONSTRATIVO DO PREPARO DOS ANIMAIS



4.1.4 Aferições

Neste modelo experimental foram adotadas aferições clínicas de peso, altura dos pêlos, e histológicas de forma qualitativa convencional e morfométrica quantitativa.

4.1.5 Normas adotadas

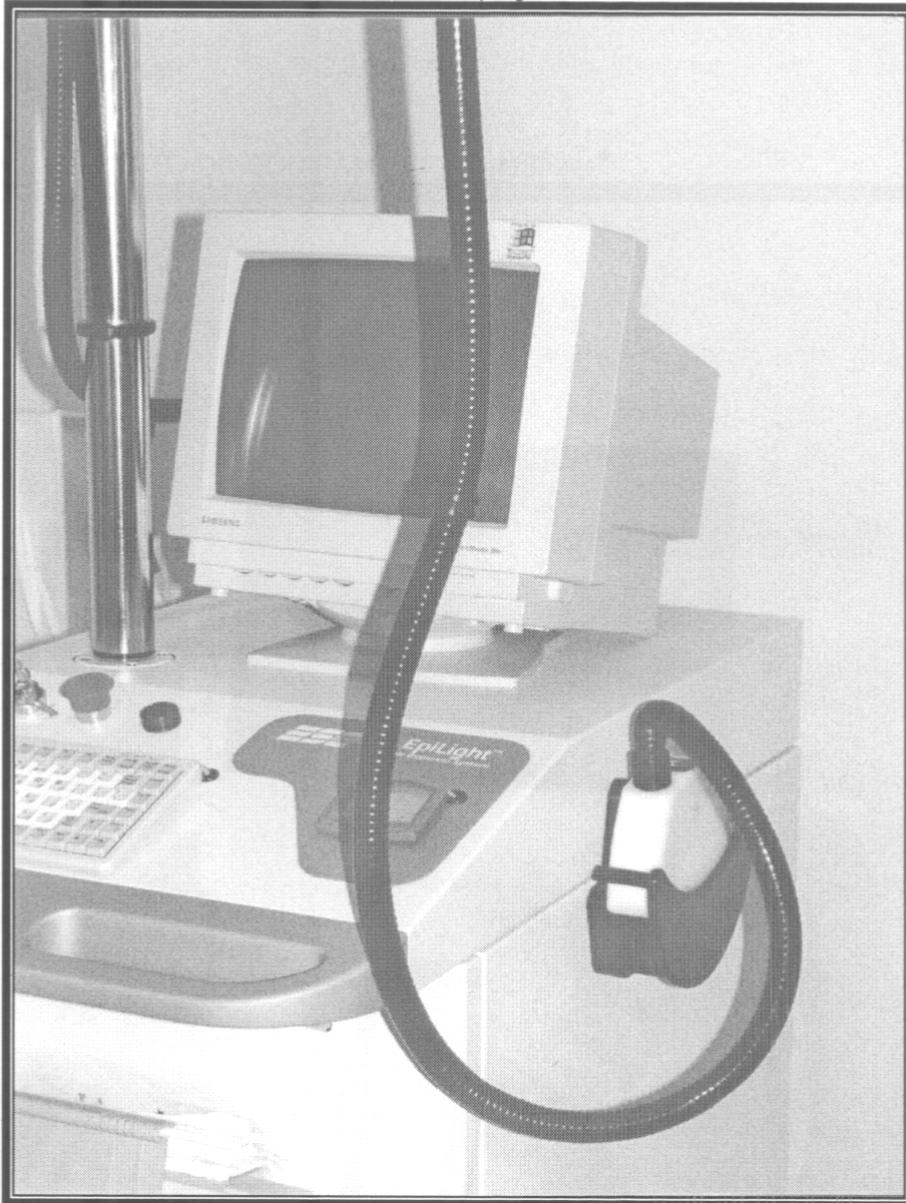
Foram adotados os princípios éticos de experimentação animal preconizado pelo Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA-1997), Nomina Anatômica Veterinária 1983, normas de redação de trabalhos científicos da PUCPR e para referências bibliográficas a ABNT 6023/00.

4.2 PROCEDIMENTOS

4.2.1 Equipamentos utilizados

A fonte de luz intensa pulsada Epilight® emite luz não-coerente policromática, com um espectro de comprimento de onda que varia de 590nm a 1200nm. Este sistema de remoção de pêlos opera pelo princípio da fototermólise seletiva, tendo com o cromóforo-alvo a melanina. A fluência varia de 30 a 65 J/cm², a duração de pulso pode ser ajustada de 2,5 a 7ms e modulada em série de 2 a 5 mini-pulsos, o tamanho da ponteira de aplicação pode variar entre 10 x 65mm e 8 x 35mm. O equipamento utiliza um filtro de cristal ajustável na ponteira de aplicação, associado ao gel resfriado para evitar o dano térmico à epiderme (GOLDBERG, LITTLER e WHEELAND, 1997). Os parâmetros do Epilight® podem ser selecionados automaticamente por *software* a partir de informações sobre o tipo de pele, cor e densidade do pêlo. Os parâmetros utilizados neste experimento foram obtidos a partir da inclusão de dados clínicos solicitados pelo equipamento para pele tipo IV, pêlo escuro e fino, sendo assim definidos: fluência 36 J/cm², pulso duplo com duração de 5.0ms e intervalo entre os pulsos de 20ms, e o filtro de cristal de 645nm (fotografia 1 e anexo 3).

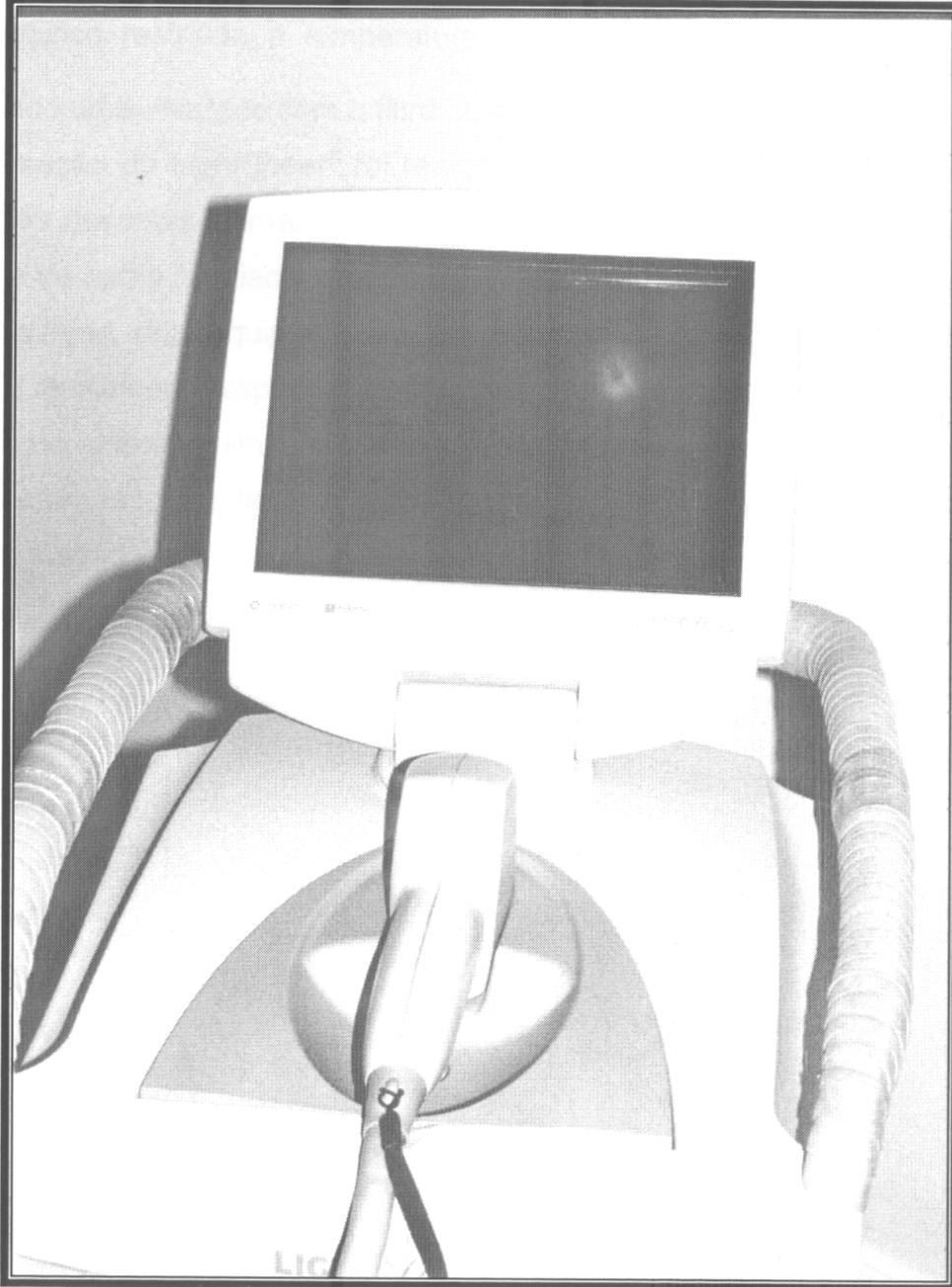
FOTOGRAFIA 1 - ASPECTO DO EQUIPAMENTO Epilight®



O *laser* de diodo LightSheer® emite luz coerente monocromática na porção de 800 a 810nm do espectro eletromagnético. Possui duração de pulso de 5 a 30ms, fluência de 10 a 40 J/cm² e tamanho do ponto de aplicação de 9mm. O *laser* de diodo LightSheer® possui uma ponteira de safira com sistema interno de resfriamento (ChillTip™), que possibilita o contato direto na pele durante a aplicação (WEIR e WOO, 1999).

Os parâmetros do LightSheer[®] utilizados foram baseados na experiência clínica e definidos no modo auto do equipamento com uma fluência de 30J/cm² (fotografia 2 e anexo 4).

FOTOGRAFIA 2 - ASPECTO DO EQUIPAMENTO LightSheer[®]



4.2.2 Anestesia

Os animais foram anestesiados em campânula de éter Biotec[®].

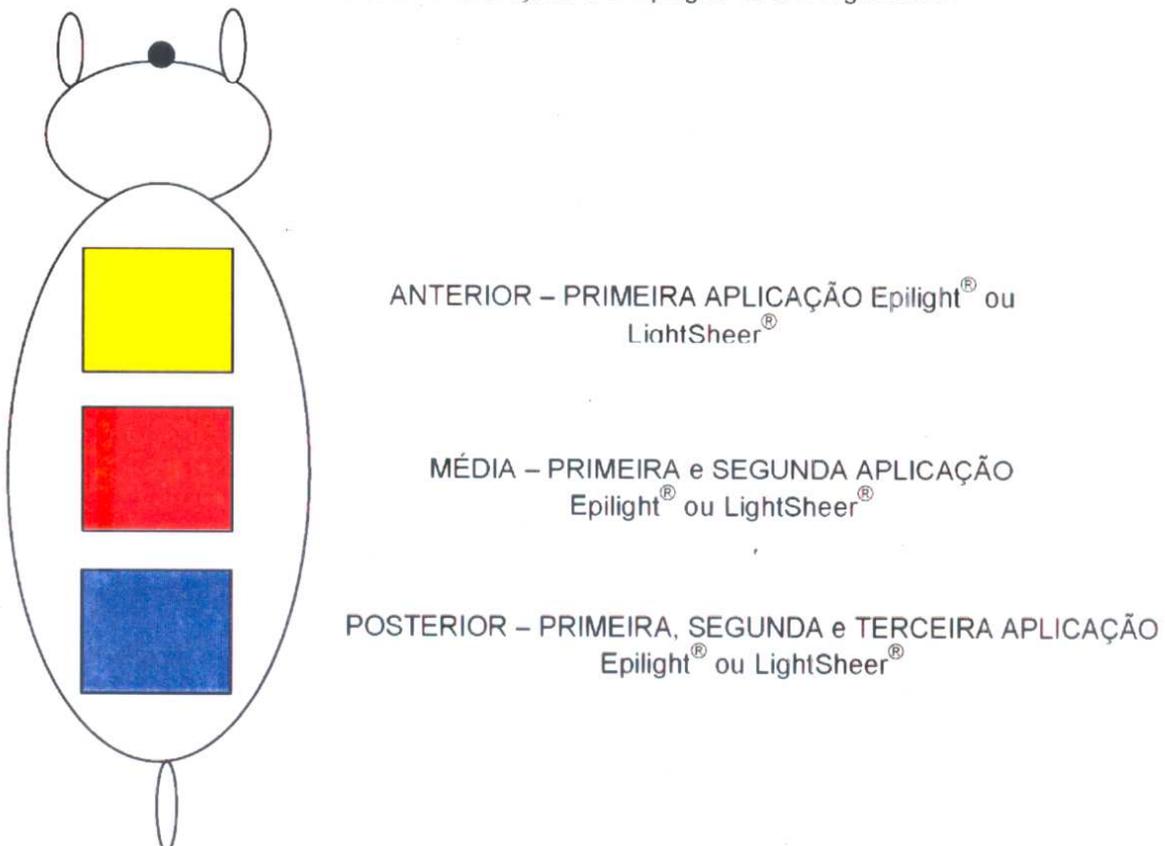
4.2.3 Aplicação do Epilight® e do LightSheer®

A aplicação do tratamento utilizando o equipamento Epilight® foi realizada em ambiente climatizado (22°C) estando o animal anestesiado. Aplicou-se uma camada de gel específico resfriado à temperatura aproximada de 4°C, sobre a pele do animal, criando uma interface com o filtro de cristal padronizado de 645nm.

A aplicação do LightSheer® foi realizada no mesmo ambiente, com o animal nas condições descritas acima, o gel foi dispensável porque o equipamento possui uma ponteira de safira resfriada, que permite o contato direto com a pele.

A aplicação dos equipamentos foi feita no dorso dos animais do grupo Epilight® e LightSheer® respectivamente, nas áreas anterior, média e posterior, demarcadas no animal e limitadas pelo uso do cartão de papel vazado. Todas as áreas receberam a primeira aplicação, as áreas média e posterior receberam a segunda aplicação, e apenas a área posterior recebeu a terceira aplicação (esquema 4).

ESQUEMA 4 - DEMONSTRATIVO DA APLICAÇÃO DO Epilight® E DO LightSheer®



4.2.4 Acompanhamento dos animais

Os animais foram mantidos no biotério durante todo o período do experimento, nas condições anteriormente descritas, sendo acompanhados clinicamente a fim de evitar acidentes com eventuais lesões de pele decorrentes da aplicação dos equipamentos (fotografia 3).

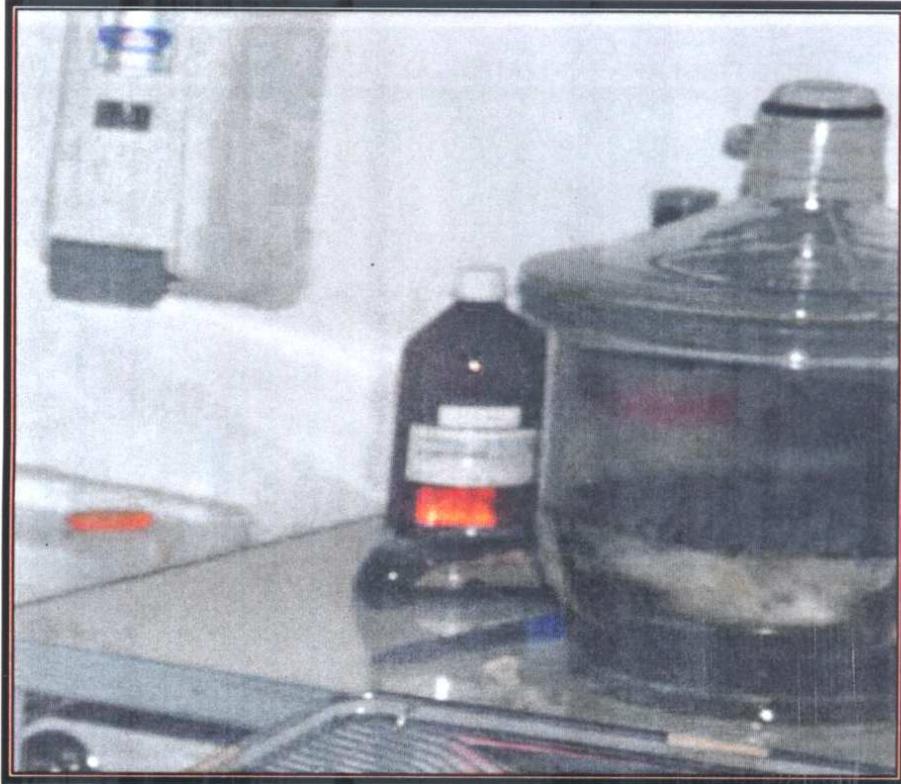
FOTOGRAFIA 3 - ASPECTO DOS ANIMAIS NO BIOTÉRIO



4.2.5 Sacrifício dos animais

Os animais foram transferidos ao Laboratório de Patologia Experimental, onde foram submetidos aos procedimentos e imediatamente sacrificados. O método utilizado foi à inalação com éter Biotec® em campânula de vidro, até a parada dos movimentos respiratórios e dos batimentos cardíacos. (fotografia 4)

FOTOGRAFIA 4 - ASPECTO DO MATERIAL UTILIZADO PARA O SACRIFÍCIO DOS ANIMAIS NO LABORATÓRIO DE PATOLOGIA EXPERIMENTAL



4.3 COLETA DE DADOS E AMOSTRAS

4.3.1 Coleta de dados clínicos

A variável clínica peso (P_e) foi coletada utilizando balança de precisão, antes do sacrifício dos animais no Laboratório de Patologia Experimental, nos dias zero, 15 e 30 da experimentação.

A variável clínica altura dos pêlos (H) foi coletada utilizando régua milimetrada, no Laboratório de Patologia Experimental, nos dias zero, cinco, dez, 15, 20, 25 e 30 da experimentação.

4.3.2 Coleta de amostras para histologia

As amostras para a histologia foram coletadas logo após o sacrifício, no Laboratório de Patologia Experimental. O dorso do animal (área tricotomizada) foi

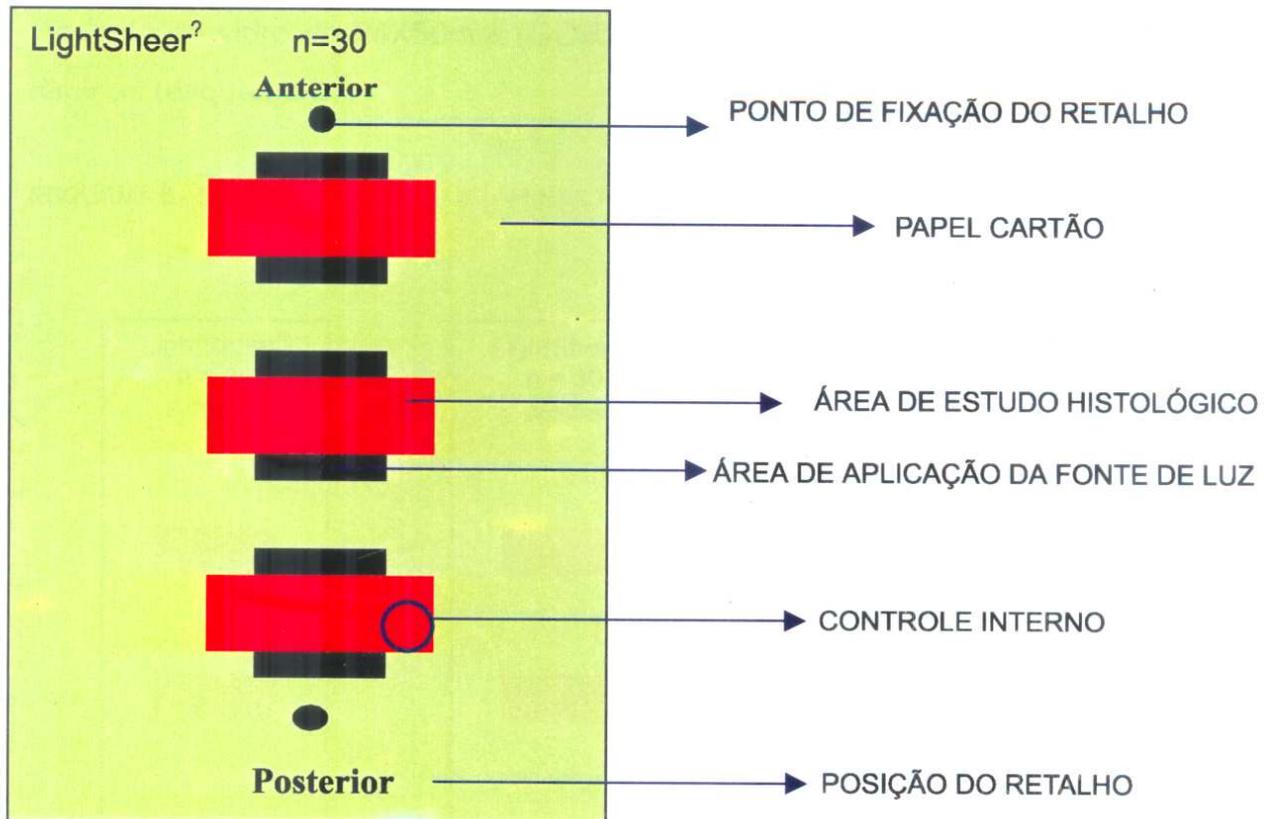
removido com lâmina de bisturi interessando pele, tecido celular subcutâneo e tecido muscular dorsal (fotografia 5).

FOTOGRAFIA 5 – ASPECTO DA REMOÇÃO DO RETALHO PARA HISTOLOGIA



O retalho foi fixado sobre um retângulo de papel cartão e preso com alfinetes a fim de mantê-lo bem esticado. No papel cartão de fixação foi realizada a identificação do animal, bem como a posição das áreas anterior, média e posterior (esquema 5). Posteriormente este retalho foi fixado em formalina 10% durante 24 horas.

ESQUEMA 5 - DEMONSTRATIVO DO PAPEL CARTÃO IDENTIFICADOR CONTENDO A ÁREA DE ESTUDO



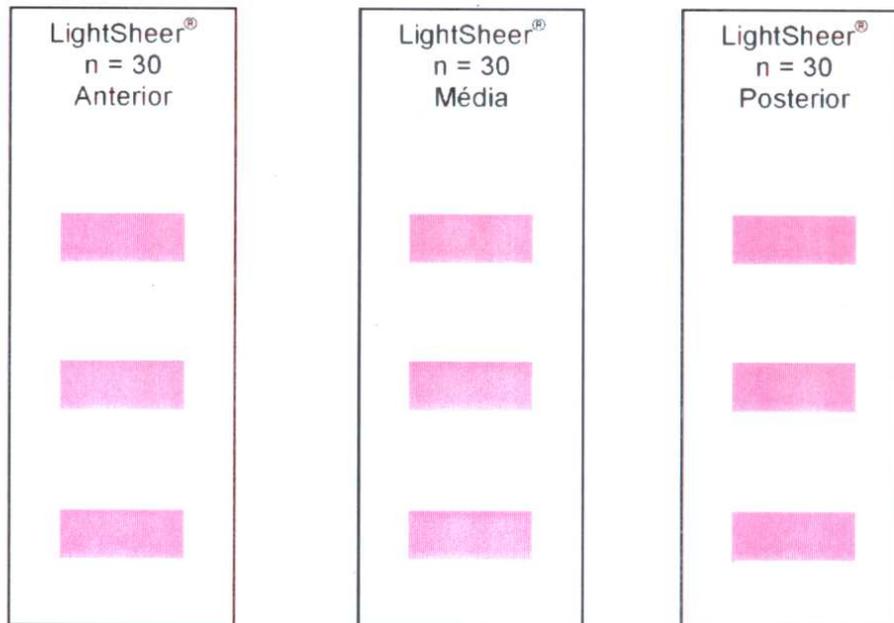
4.3.3 Preparo das amostras para histologia

Finalizado o período de fixação de 24 horas e utilizando-se de lâmina histológica afiada sobre tábua de macroscopia, foram retiradas três amostras retangulares com 2x1cm, da área anterior, média e posterior, incluindo ainda pequena área adjacente do retalho (controle interno).

Todas as amostras foram condicionadas em cápsulas histológicas devidamente identificadas, e colocadas no autotécnico (Leica® modelo RM 2145), para processamento *overnight*, sendo desidratadas em concentrações diferentes e crescentes de álcool etílico a 70%, 80% e 90%. Posteriormente foram diafanizadas em xilol contendo misturas seqüencialmente concentradas de parafina durante 12 horas. Realizada a inclusão em parafina quente (Leica® modelo EG 1160), os blocos de parafina foram microtomizados (Leica® modelo RM 2145), em cortes de 5µm e dispostos em lâmina de vidro com 75X25mm, tendo sido realizado três níveis de corte para cada área de estudo no bloco de parafina. As lâminas foram coradas em

hematoxilina-eosina conforme técnicas convencionais, e montadas com bálsamo e lamínula de vidro de 24X50mm (GORDON, 1982b), sendo obtidos um total de 105 lâminas (esquema 6).

ESQUEMA 6 - DEMONSTRATIVO DAS LÂMINAS PARA HISTOLOGIA



LEGENDA: Identificação da fonte de luz: LightSheer® e Epilight®; Identificação do animal : n = 30; Identificação da área : anterior, média e posterior;  rosa = três níveis de corte histológico.

4.3.4 Análise histológica qualitativa convencional

As lâminas foram analisadas de maneira cega, em microscópio medusa de 5 cabeças Olympus® BX40 (fotografia 6), sendo avaliadas as alterações anatomopatológicas presentes, independente da fase do ciclo de crescimento do pêlo, avaliando as seguintes estruturas:

- epiderme
- derme superficial e profunda
- hipoderme
- folículos pilosos compreendendo as quatro regiões:
 - acrotríquio
 - infundíbulo
 - istmo

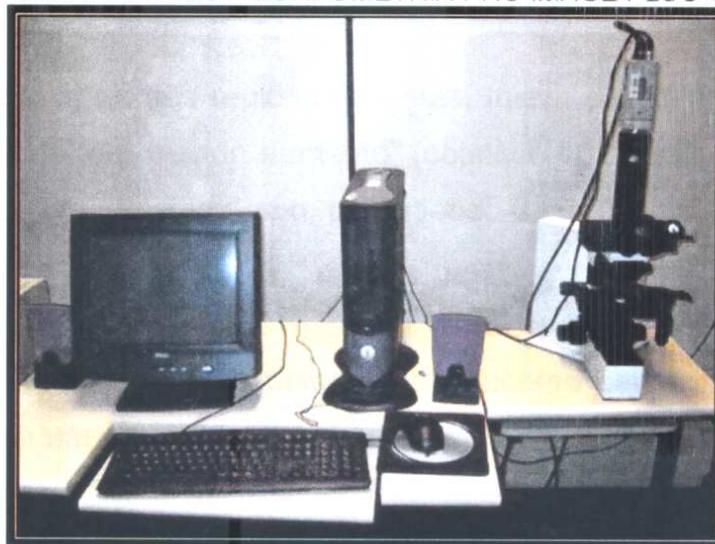
- bulbo e papila

FOTOGRAFIA 6 – ASPECTO DO MICROSCÓPIO MEDUSA DE 5 CABEÇAS OLYMPUS® BX 40



As fotomicrografias foram realizadas com o Microscópio Olympus® BX 50 e câmera Sony® e avaliadas pelo programa para estudo de morfometria Pro Image Plus 4,5® (fotografia 7).

FOTOGRAFIA 7 – ASPECTO DO MICROSCÓPIO OLYMPUS® BX 50 COM CÂMARA SONY® E PROGRAMA PARA MORFOMETRIA PRO IMAGE PLUS 4,5®



4.3.5 Análise histológica quantitativa morfométrica

A leitura morfométrica foi realizada nos animais que apresentavam a maioria dos pêlos em fase anágena, a fim de determinar a variação do número de pêlos e o do diâmetro bulbar.

A leitura das lâminas foi realizada através do programa Pro Image-plus 4,5[®] para Windows[®], acoplado ao microscópio Olympus[®] BX50 e câmera de vídeo Sony[®] (fotografia 7), calibrado previamente em micrômetros, com a objetiva de 10 X. As medidas foram transferidas para o programa Excel Windows[®].

As medidas morfométricas foram realizadas em todas as lâminas e níveis de corte, sendo desprezados os segmentos com artefatos que impossibilitavam as medidas, bem como as áreas de controle interno, que correspondiam a áreas não submetidas à aplicação das fontes de luz.

4.3.5.1 Contagem do número de pêlos

Para a contagem do número de pêlos foram definidas três regiões histológicas:

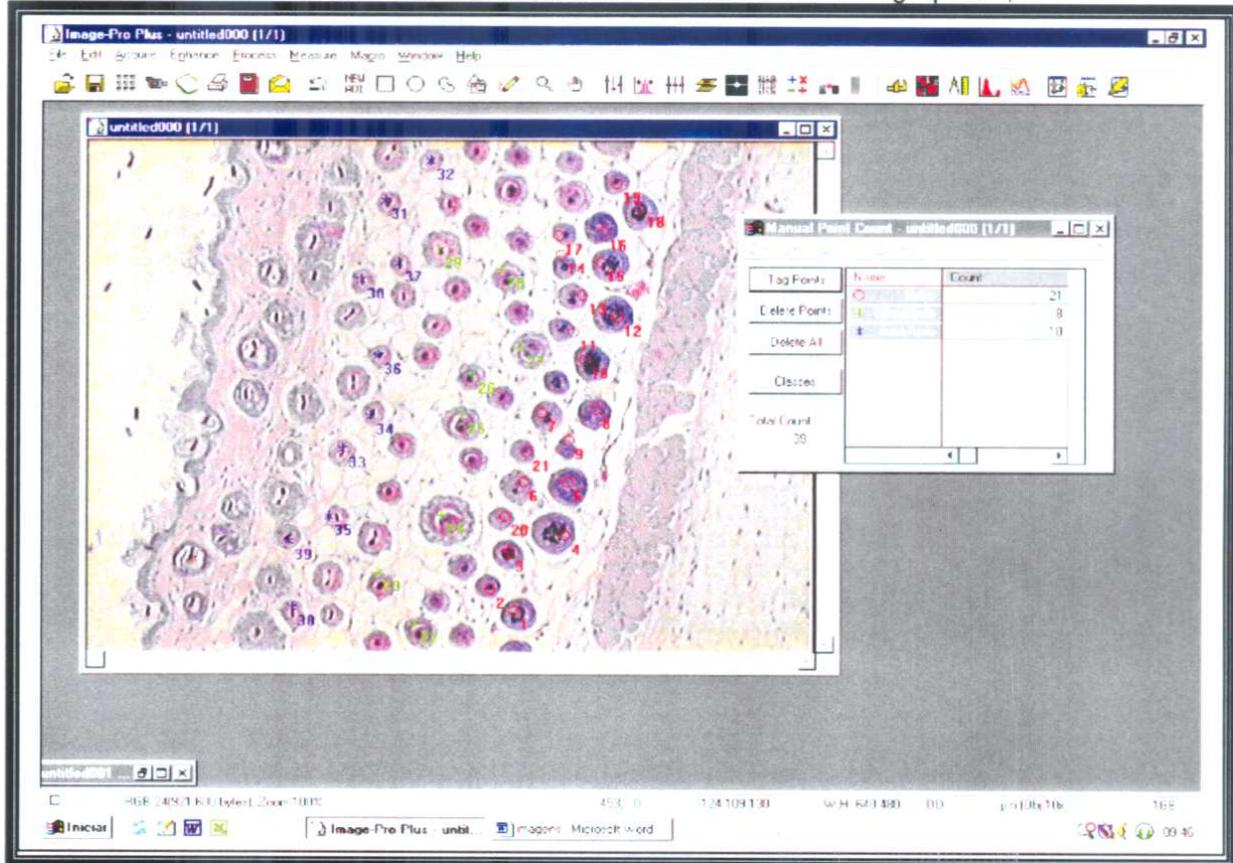
- Acrotríquio / Infundíbulo: porção intraepidérmica superficial que se estende até o local de inserção da glândula sebácea.

- Istmio: porção localizada entre a abertura da glândula sebácea e o ponto de inserção do músculo eretor do pêlo.

- Bulbo: porção expandida e profunda onde se encontram as células matriciais e a papila.

Após identificar as três regiões descritas, foram escolhidos aleatoriamente três campos histológicos de menor aumento (objetiva 10x), sendo contado todos os acrotríquio / infundíbulo deste campo, procedendo-se da mesma maneira com o istmo e o bulbo.

A contagem de pêlos foi realizada através de uma média entre o número de acrotríquio / infundíbulo, istmo e bulbo de um mesmo campo histológico. Para esta aferição utilizou-se um aplicativo do programa Pro Image-plus 4,5[®], que diferencia as estruturas em cores a fim de evitar a duplicidade de identificação (fotografia 8).

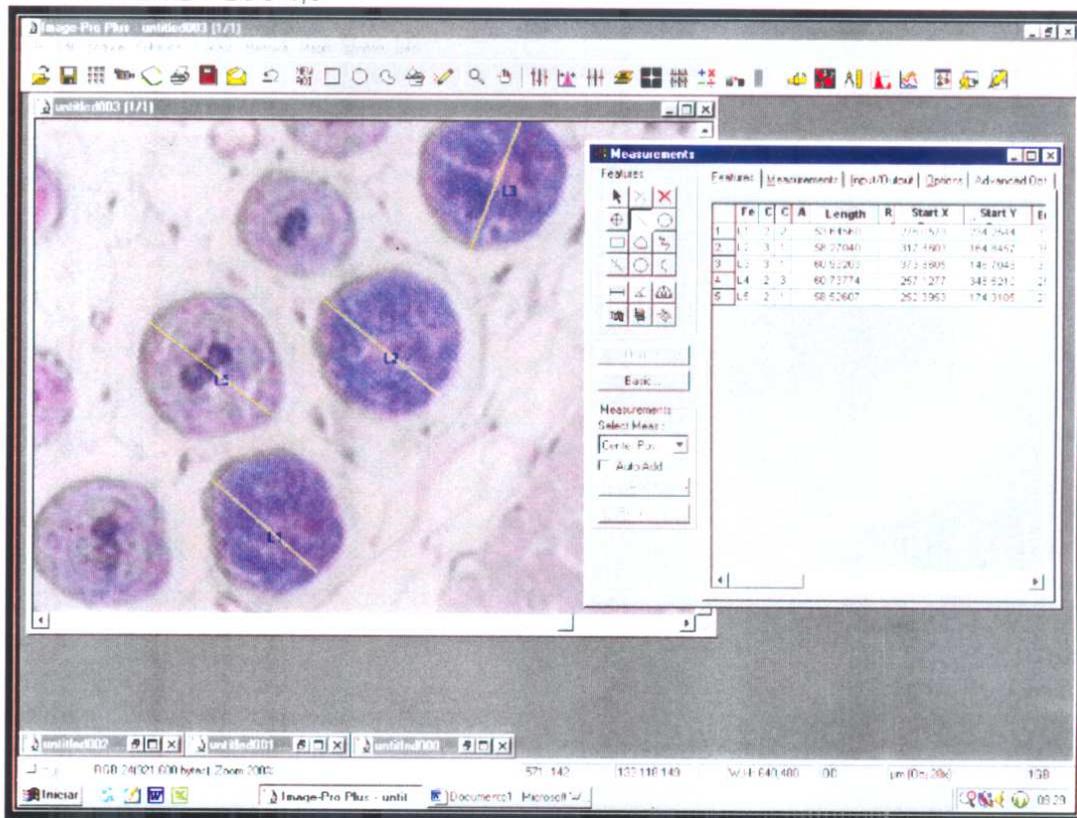
FOTOGRAFIA 8 – ASPECTO DO APLICATIVO DO PROGRAMA Pro Image-plus 4,5[®]

LEGENDA: Acrotriquio / Infundíbulo = pontos azuis; Istmo = pontos verdes; Bulbo = pontos vermelhos; Análise do número de pontos de cada cor; Corte histológico corado com hematoxilina-eosina/Objetiva 10X.

4.3.5.2 Medida do diâmetro do bulbo piloso

A medida do diâmetro do bulbo piloso foi realizada aleatoriamente em cinco campos histológicos de menor aumento (objetiva 10x). Estes foram identificados e medidos utilizando-se o aplicativo “morfometria de linhas” do programa Pro Image-plus 4,5[®]. Através deste programa, o maior diâmetro da estrutura bulbar foi traçado com uma linha reta, e o valor desta medida foi automaticamente fornecido pelo aplicativo em micrômetros. Foram aferidos vinte bulbos, quatro em cada campo histológico (fotografia 9).

FOTOGRAFIA 9 – ASPECTO DO APLICATIVO "MORFOMETRIA DE LINHAS" DO PROGRAMA PRO IMAGE-PLUS 4,5®



LEGENDA: Corte histológico corado com hematoxilina-eosina; objetiva 10X; Bulbo marcado em verde / linha traçada no maior diâmetro; Análise do comprimento da linha traçada Pro Image-plus 4,5®.

5 RESULTADOS

5.1 RESULTADOS CLÍNICOS

5.1.1 Altura dos pêelos

TABELA 3 ... ALTURA DOS PÊLOS NO GRUPO Epilight®

Epilight®							
Sacrifício	Após a primeira aplicação						
Animal	D 0	D 5	D 10	D 15	D 20	D 25	D 30
1	4/+						
2	4/+						
3	4/+						
4	4/+						
5	4/+						
Sacrifício	15 dias após a primeira aplicação						
Animal	D 0	D 5	D 10	D 15	D 20	D 25	D 30
1	4/+	?	*	*			
2	4/+	?	*	2			
3	4/+	?	*	*			
4	4/+	?	*	*			
5	4/+	?	*	*			
Sacrifício	30 dias após a primeira aplicação 15 dias após a segunda aplicação						
Animal	D 0	D 5	D 10	D 15	D 20	D 25	D 30
1	4/+	?	*	2	*	1	2
2	4/+	?	*	*	*	1	2
3	4/+	?	*	*	?	?	?
4	4/+	?	*	*	*	1	2
5	4/+	?	*	1	*	1	2

LEGENDA: (/ +) altura do pêelo em mm; (*) apontam os pêelos? () ausência de pêelo; ■ o espaço sombreado significa animal sacrificado.

OBS: Dia 0 apresenta a medida da altura dos pêelos antes da tricotomia e aplicação do Epilight®

TABELA 4 – ALTURA DOS PÊLOS NO GRUPO LightSheer®

LightSheer®							
Sacrifício	Após a primeira aplicação						
Animal	D 0	D 5	D 10	D 15	D 20	D 25	D 30
1	4/+						
2	4/+						
3	4/+						
4	4/+						
5	4/+						
Sacrifício	15 dias após a primeira aplicação						
Animal	D 0	D 5	D 10	D 15	D 20	D 25	D 30
1	4/+	⊙	*	*			
2	4/+	⊙	*	2			
3	4/+	⊙	*	1			
4	4/+	⊙	*	*			
5	4/+	⊙	*	2			
Sacrifício	30 dias após a primeira aplicação 15 dias após a segunda aplicação						
Animal	D 0	D 5	D 10	D 15	D 20	D 25	D 30
1	4/+	⊙	*	*	**	**	1
2	4/+	⊙	*	1	**	**	1
3	4/+	⊙	*	*	**	**	2
4	4/+	⊙	*	4	**	**	1
5	4/+	⊙	*	1	**	**	2

LEGENDA: (/ +) altura do pêlo em mm; (*) apontam os pêlos; (⊙) ausência de pêlo; o espaço sombreado significa animal sacrificado.

OBS: Dia 0 apresenta a medida da altura dos pêlos antes da tricotomia e aplicação do LightSheer®

TABELA 5 – ALTURA DOS PÊLOS NO GRUPO CONTROLE

Controle							
Sacrifício	No dia 30						
Animal	D 0	D 5	D 10	D 15	D 20	D 25	D 30
1	4/+	*	2	4	4	4	4
2	4/+	*	2	4	4	4	4
3	4/+	*	2	4	4	4	4
4	4/+	*	2	4	4	4	4
5	4/+	*	2	4	4	4	4

LEGENDA: (/ +) altura do pêlo em mm; (*) apontam os pêlos; (⊙) ausência de pêlo.

5.2 RESULTADOS HISTOPATOLÓGICOS

Foram estudadas amostras provenientes de animais que se encontravam na fase anágena do ciclo piloso, onde se identificava a porção bulbar, as amostras na fase telógena foram excluídas.

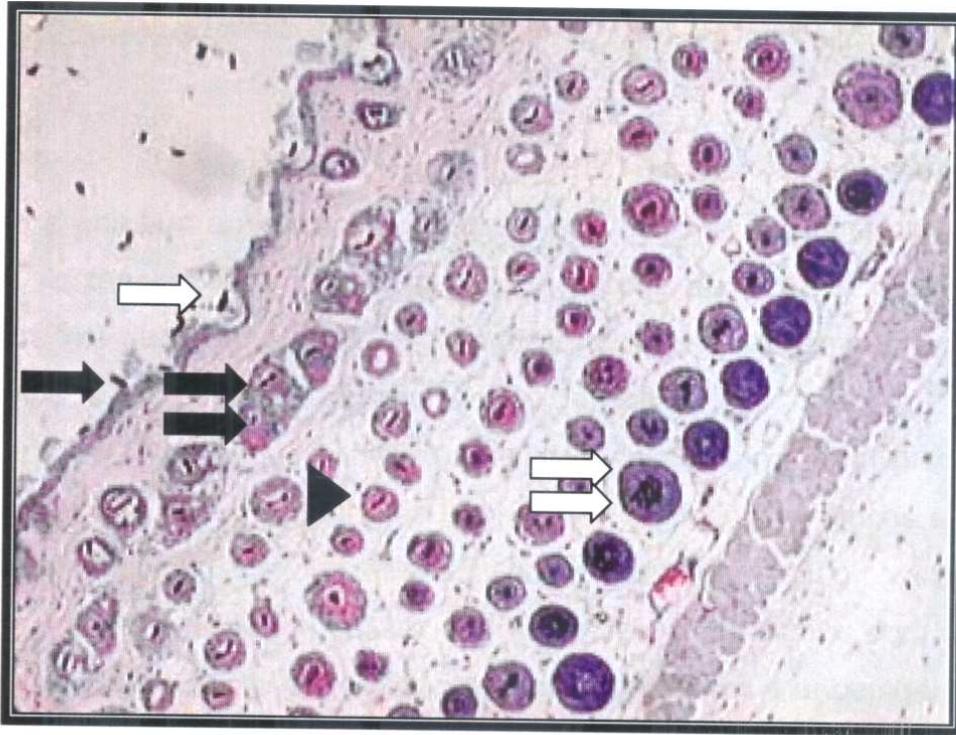
Encontravam-se na fase telógena os seguintes animais e áreas de estudo:

- No grupo controle: camundongos 2, 3, 4 e 5.
- No grupo Epilight® :
 - D 0: camundongo 5 / todas as áreas.
 - D 15: camundongo 3 / área média e camundongo 1 / área anterior.
 - D 30: camundongos 1 e 2 / área anterior.
- No grupo LightSheer®:
 - D 0: camundongos 1 e 4 / todas as áreas.
 - D 15: camundongo 5 / área anterior e média.
 - D 30: camundongos 1 e 2 / área anterior e camundongo 4 / área posterior .

5.2.1 Grupo controle

Todas as amostras (áreas anterior, média e posterior) dos animais do grupo controle (n = 5) apresentavam pele com epiderme íntegra contendo camada córnea espessa, camada granulosa delicada, camada espinhosa com quatro a seis células e camada basal com algumas mitoses. A derme superficial era papilada e contendo colágeno frouxo. A derme média e profunda contendo inúmeros folículos pilosos e glândulas sebáceas, além de algumas glândulas sudoríparas. Os folículos pilosos contendo acrotriquio amplo, com uma ou duas hastes pilosas. A porção infundibular era bem visível, com glândulas sebáceas bem desenvolvidas. A porção bulbar localizava-se profundamente na derme e na hipoderme, contendo células matriciais e grande quantidade de pigmento melânico, o qual pode ser visto em todas as porções do folículo piloso, bem como na sua haste (fotografia 10).

FOTOGRAFIA 10 ... FOTOMICROGRAFIA DO CAMUNDONGO CONTROLE



LEGENDA: Epiderme preservada (seta preta); numerosos folículos pilosos: acrotríquio (seta oenica branca) / porç"o infundibular (seta dupla preta) / porç"o ístmica (cabeça de seta preta) / porç"o bulbar (seta dupla branca). Camundongo 1 do grupo controle, Área anterior, fase anÆgena, hematoxilina-eosina, objetiva 10x

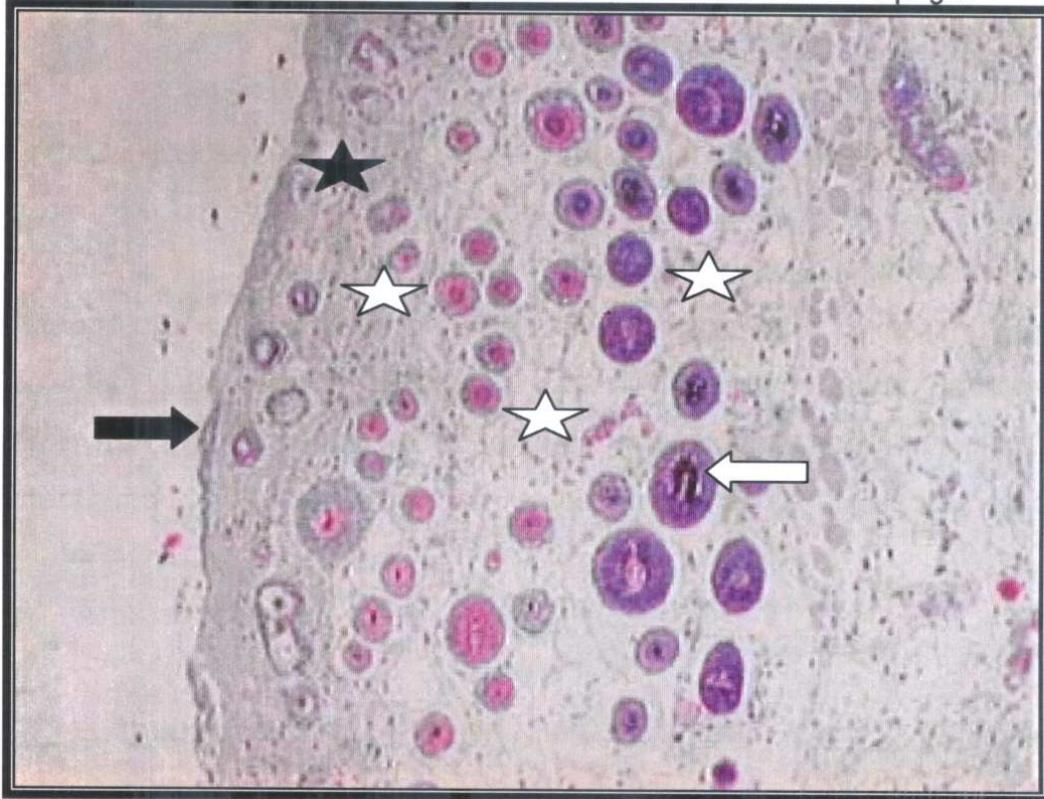
5.2.2 Grupo experimento Epiligth®

5.2.2.1 Dia zero (D 0)

No início do experimento (dia 0) todos os animais deste grupo (n=15) receberam a primeira aplicação do Epiligth® em todas as áreas do dorso (anterior, média e posterior). Cinco animais (n=5) foram escolhidos aleatoriamente e sacrificados imediatamente após, as três áreas obtidas apresentavam as alterações imediatas induzidas por uma única aplicação do Epiligth®.

A análise histopatológica revelou regiões da epiderme com discreto grau de necrose superficial (camada córnea e espinhosa). Os folículos pilosos apresentavam lesão característica de injúria térmica como homogenização, vacuolização do citoplasma, lise de membrana celular e alongamento nos núcleos com condensação da cromatina. Houve lesão do tecido conjuntivo perianexial e subepidérmico de grau discreto, com alteração eosinofílica das fibras elásticas e colágenas e homogenização das mesmas (ELDER, 1997). Edema na derme superficial, média e profunda e exsudato inflamatório foram observados (fotografia 11).

FOTOGRAFIA 11 - FOTOMICROGRAFIA DO CAMUNDONGO 2 DO GRUPO Epilight®



LEGENDA: Epiderme com necrose (seta preta); edema na derme superficial, mØdia e profunda com exsudaç"o neutrofilica (estrela branca); les"o do tecido conjuntivo da derme superficial (estrela preta) e les"o de bulbo piloso (seta œnica branca). Camundongo 2 do grupo controle, D 0, Årea anterior, fase anÆgena, hematoxilina-eosina, objetiva 10x

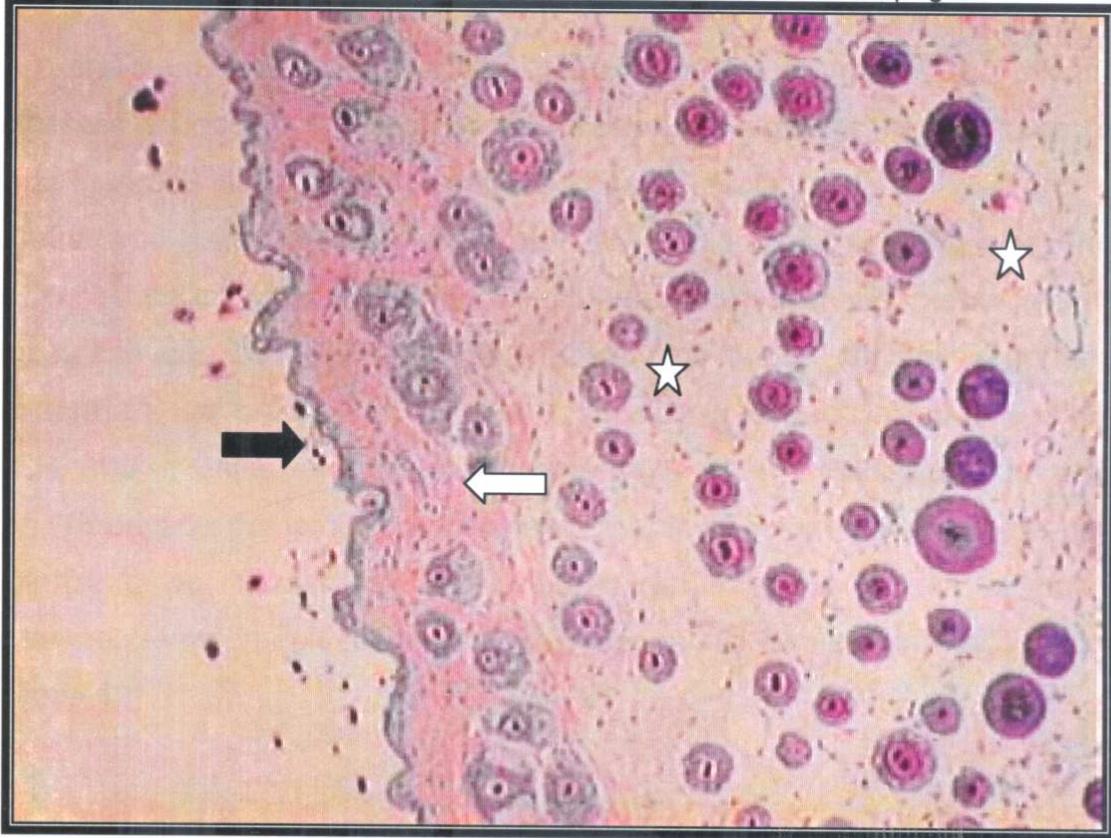
5.2.2.2 Dia quinze (D 15)

No 15º dia, dez animais (n=10) do grupo Epiligth® foram submetidos à segunda aplicação nas áreas média e posterior. Na área anterior não houve aplicação da fonte de luz. Foram escolhidos aleatoriamente cinco animais (n=5) e sacrificados imediatamente após. A área anterior apresentou alterações anatomopatológicas condizentes com a evolução de 15 dias de uma única aplicação do Epiligth®. A área média e posterior apresentavam alterações anatomopatológicas condizentes com a evolução de 15 dias da primeira aplicação do Epiligth®, acrescida de alterações imediatas decorrentes da sobreposição de uma segunda aplicação.

- Área anterior

Na área anterior foi observada alteração tardia, com 15 dias de evolução da primeira aplicação. Caracterizado por fibrose da derme superficial, discreto edema e proliferação vascular na derme média e profunda. Epiderme íntegra e discreta rarefação dos pêlos (fotografia 12).

FOTOGRAFIA 12 ... FOTOMICROGRAFIA DO CAMUNDONGO 2 DO GRUPO Epilight®

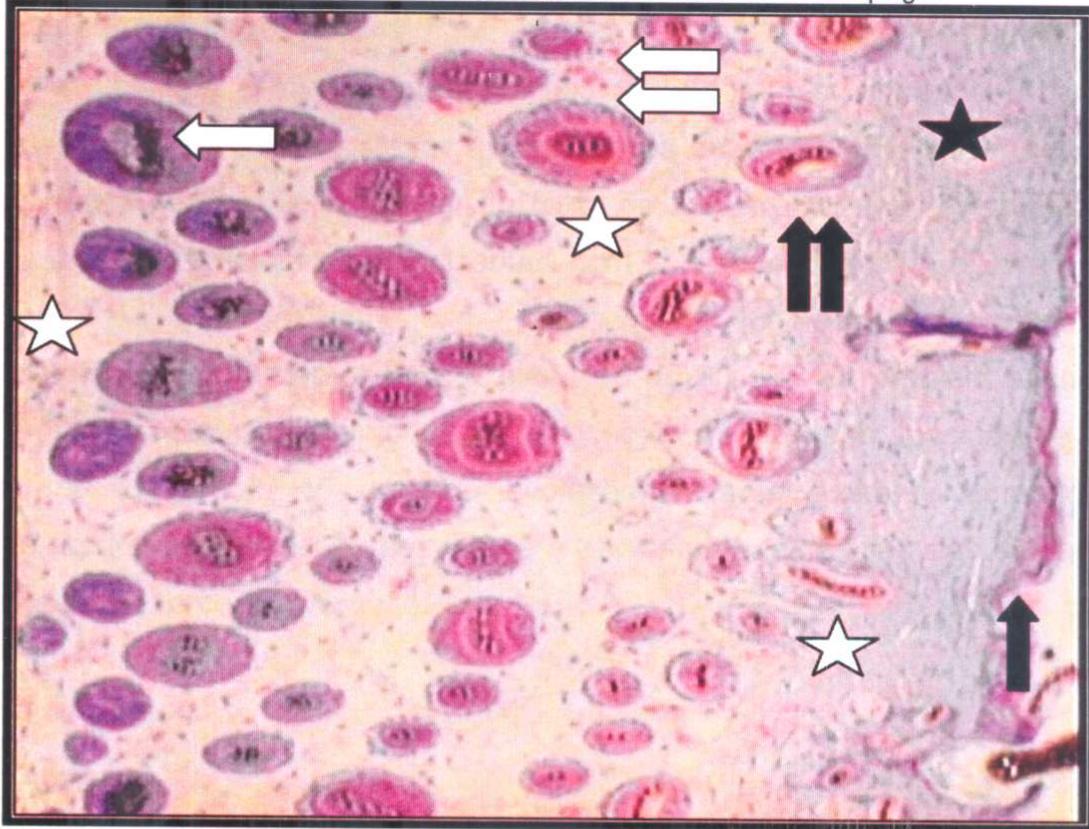


LEGENDA: Epiderme preservada (seta preta); edema discreto e proliferaç"o vascular na derme mØdia e profunda (estrela branca); fibrose da derme superficial (seta branca). PÆelos discretamente rarefeitos. Camundongo 2 do grupo Epilight®, D 15, Årea anterior, fase anÆEgena, hematoxilina-eosina, objetiva 10x

- Área média e posterior

A análise histopatológica destas áreas revelaram alterações de lesão imediata semelhantes às do dia 0. A epiderme apresentava algumas regiões com discreto grau de necrose superficial (camada cómea e espinhosa). Os folículos pilosos apresentavam lesão característica de injúria térmica como homogenização, vacuolização do citoplasma, lise de membrana celular e alongamento nos núcleos com condensação da cromatina. Houve lesão do tecido conjuntivo perianexial e subepidérmico, de grau discreto, edema da derme superficial, média e profunda (ELDER, 1997). Estas alterações descritas estavam acompanhadas de alterações tardias (15 dias da primeira aplicação) semelhantes às observadas na área anterior. Caracterizado por fibrose na derme superficial, discreto edema e proliferação vascular na derme média e profunda. Presença de discreta rarefação dos pêlos (fotografia 13)

FOTOGRAFIA 13 - FOTOMICROGRAFIA DO CAMUNDONGO 4 DO GRUPO Epilight®



LEGENDA: Epiderme preservada (seta preta); edema na derme superficial, média e profunda com exsudação neutrofilica (estrela branca); lesão do tecido conjuntivo da derme superficial (estrela preta); fibrose da derme superficial (seta preta dupla); lesão de bulbos pilosos (seta branca); proliferação vascular na derme média e profunda (seta branca dupla); Pêlos discretamente rarefeitos. Camundongo 4 do grupo Epilight®, D 15, área média, fase anágena, hematoxilina-eosina, objetiva 10 X

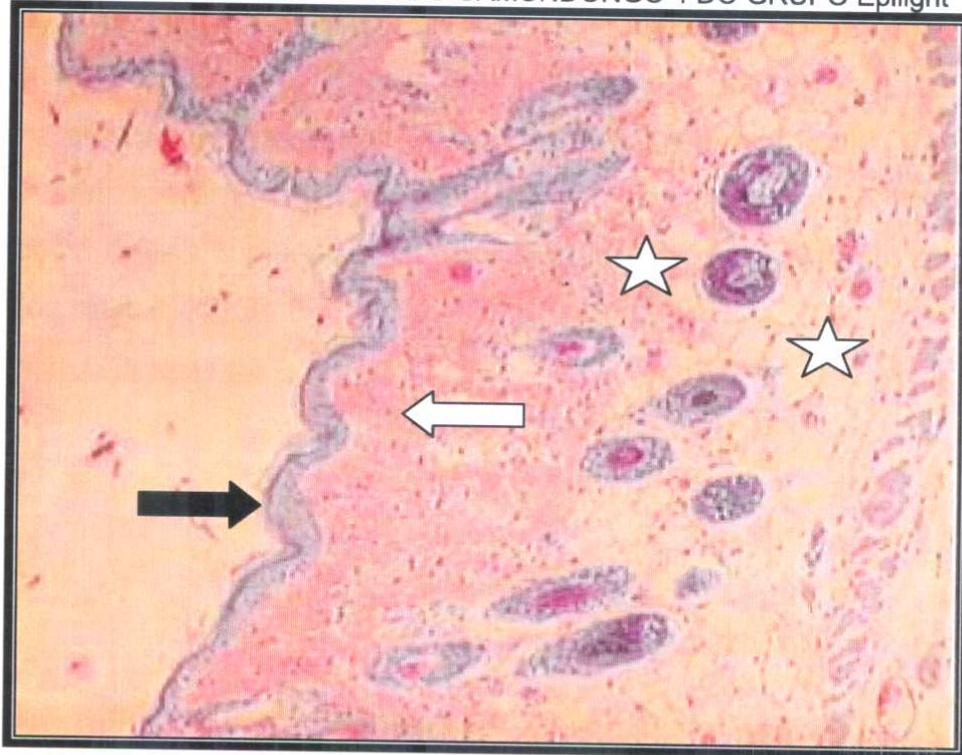
5.2.2.3 Dia trinta (D 30)

No 30° dia, os animais remanescentes (n=5) foram submetidos à terceira aplicação somente na área posterior e sacrificados imediatamente após. Na área anterior e média não houve aplicação da fonte de luz. A área anterior apresentou alterações anatomopatológicas condizentes com a evolução de 30 dias de uma única aplicação do Epiligth®. A área média apresentava alterações anatomopatológicas condizentes com a evolução de 30 dias da primeira aplicação do Epiligth®, acrescidas de alterações tardias decorrentes da sobreposição de uma segunda aplicação, com 15 dias de evolução. A área posterior apresentava alterações anatomopatológicas semelhante à área média, acrescida das alterações imediatas de uma terceira aplicação.

- Área anterior

Na área anterior com 30 dias de evolução da primeira aplicação, apresentava alterações semelhantes às observadas na área anterior do dia 15, porém um pouco mais pronunciadas. Caracterizada por fibrose na derme superficial e média, proliferação vascular na derme média e profunda e ausência de edema. A rarefação dos pêlos foi mais evidente do que a observada no 15° dia do experimento (fotografia 14).

FOTOGRAFIA 14 ... FOTOMICROGRAFIA DO CAMUNDONGO 4 DO GRUPO Epilight®



LEGENDA: Epiderme preservada (seta preta); proliferaç"o vascular na derme mØdia e profunda (estrela branca); fibrose da derme superficial e mØdia (seta branca). PØelos moderadamente rarefeitos. Camundongo 4 do grupo Epilight®, D 30, ÅErea anterior, fase anÆgena, hematoxilina-eosina, objetiva 10x

- Área média

A área média com 30 dias de evolução da primeira aplicação, e 15 dias da segunda aplicação apresentou alterações tardias semelhantes às observadas na área anterior, porém mais pronunciadas. Caracterizada por fibrose e proliferação vascular na derme superficial, média e profunda. Apresentou um grau de rarefação dos pêlos mais evidente (fotografia 15).

FOTOGRAFIA 15 – FOTOMICROGRAFIA DO CAMUNDONGO 1 DO GRUPO Epilight®

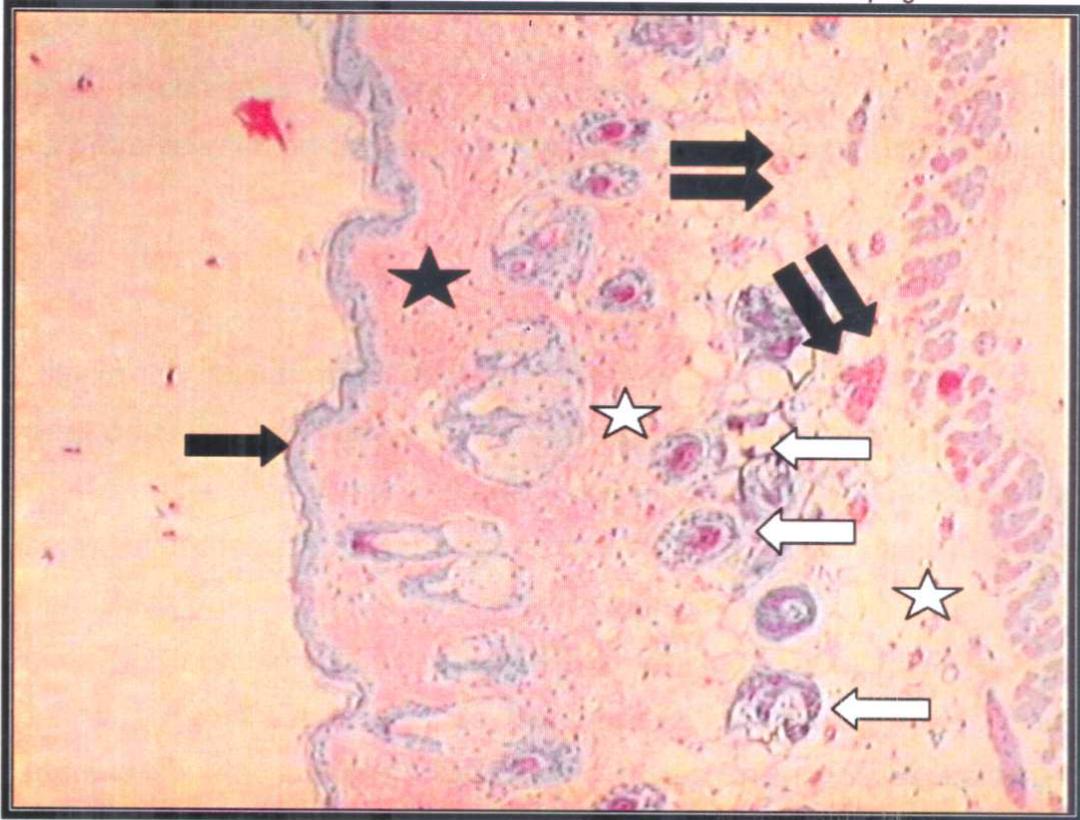


LEGENDA: Epiderme preservada (seta preta); proliferação vascular na derme média e profunda (estrela branca); fibrose da derme superficial, média e profunda (seta branca). Pêlos moderadamente rarefeitos. Camundongo 1 do grupo Epilight®, D 30, área média, fase anágena, hematoxilina-eosina, objetiva 10x

- Área posterior

A área posterior com 30 dias de evolução da primeira aplicação e 15 dias da segunda, apresentava alterações semelhantes às observadas na área média descrita acima, porém mais pronunciadas. Caracterizada por fibrose e proliferação vascular da derme superficial, média e profunda. As alterações imediatas de injúria térmica estavam presentes (ELDER, 1997), (fotografias 16).

FOTOGRAFIA 16 – FOTOMICROGRAFIA DO CAMUNDONGO 3 DO GRUPO Epilight®



LEGENDA: Epiderme preservada (seta preta); proliferação vascular na derme média e profunda (seta dupla preta); fibrose da derme superficial (estrela preta), edema na derme média e profunda com exsudação neutrofílica (estrela branca), lesão de bulbo piloso (seta branca). Pêlos moderadamente rarefeitos. Camundongo 3 do grupo Epilight®, D 30, área posterior, fase anágena, hematoxilina-eosina, objetiva 10x

5.2.3. Grupo experimento LightSheer®

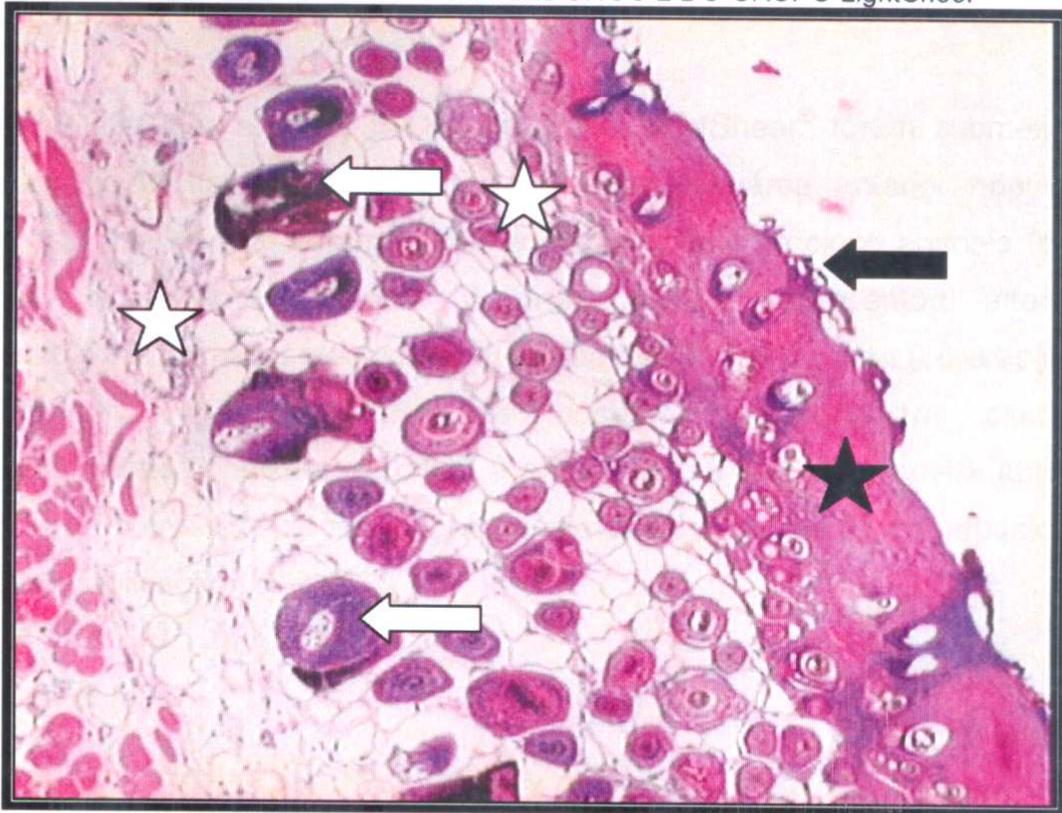
As alterações observadas no grupo experimento LightSheer® são semelhantes, porém mais pronunciadas do que as observadas no grupo experimento Epiligth®.

5.2.3.1 Dia zero (D 0)

No início do experimento (dia 0) todos os animais deste grupo (n=15) receberam a primeira aplicação do LightSheer® em todas as áreas do dorso (anterior, média e posterior). Cinco animais (n=5) foram escolhidos aleatoriamente e sacrificados imediatamente após, as três áreas obtidas apresentavam as alterações imediatas induzidas por uma única aplicação do LightSheer®.

A análise histopatológica revelou regiões da epiderme com acentuado grau de necrose em toda a sua espessura. Os folículos pilosos apresentavam acentuada lesão característica de injúria térmica com homogenização, vacuolização do citoplasma, lise de membrana celular, alongamento nos núcleos e condensação da cromatina. Houve lesão severa do tecido conjuntivo perianexial e subepidérmico com alteração basofílica e necrose das fibras elásticas e colágenas (ELDER, 1997). Edema severo na derme superficial, média e profunda e exsudato inflamatório foram observados (fotografia 17).

FOTOGRAFIA 17 – FOTOMICROGRAFIA DO CAMUNDONGO 2 DO GRUPO LightSheer®



LEGENDA: Necrose total da epiderme (seta preta); edema na derme superficial, média e profunda com exsudação neutrofílica (estrela branca), lesão do tecido conjuntivo da derme superficial (estrela preta); lesão de bulbo piloso (seta branca). Camundongo 2 do grupo LightSheer®, D 0, área anterior, fase anágena, hematoxilina-eosina, objetiva 10x

5.2.3.2. Dia quinze (D 15)

No 15º dia, dez animais (n=10) do grupo LightSheer® foram submetidos à segunda aplicação nas áreas média e posterior. Na área anterior não houve aplicação da fonte de luz. Foram escolhidos aleatoriamente cinco animais (n=5) e sacrificados imediatamente após. A área anterior apresentou alterações anatomopatológicas condizentes com a evolução de 15 dias de uma única aplicação do LightSheer®. A área média e posterior apresentavam alterações anatomopatológicas condizentes com a evolução de 15 dias da primeira aplicação do LightSheer®, acrescida de alterações imediatas decorrentes da sobreposição de uma segunda aplicação.

- Área anterior

Na área anterior foi observada alteração tardia, com 15 dias de evolução da primeira aplicação. Caracterizado por acentuada fibrose na derme superficial, moderado edema e proliferação vascular na derme média e profunda. Epiderme íntegra e moderada rarefação dos pêlos (fotografia 18).

FOTOGRAFIA 18 – FOTOMICROGRAFIA DO CAMUNDONGO 2 DO GRUPO LightSheer®

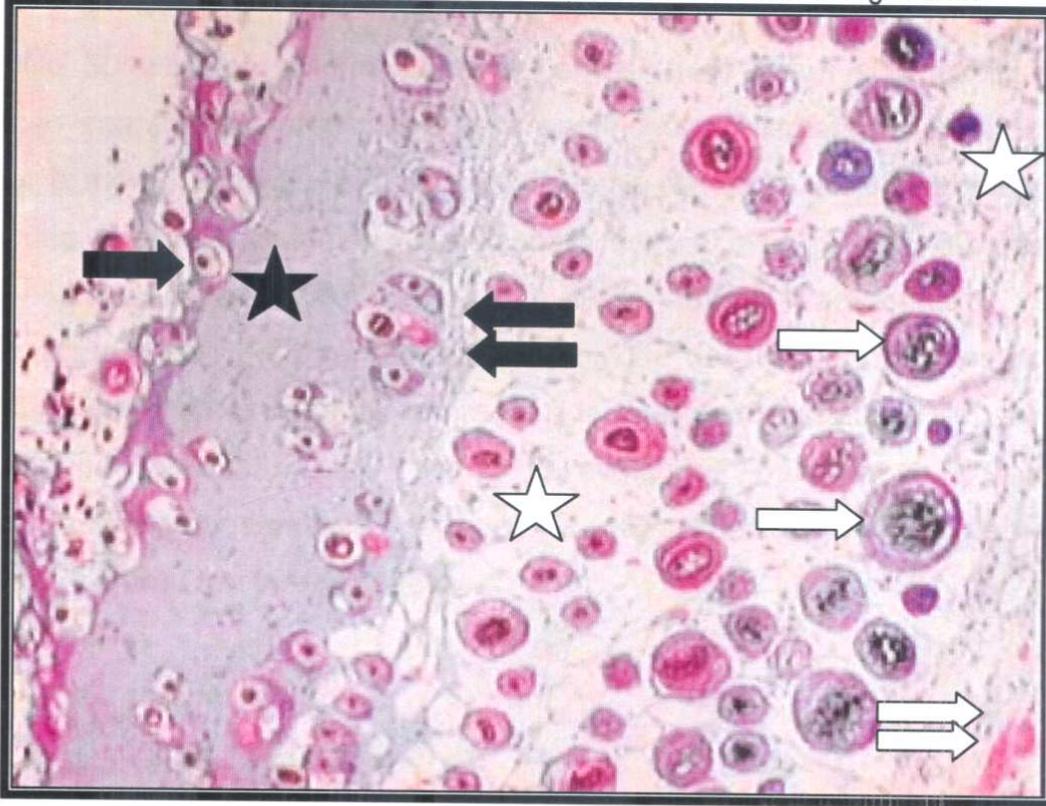


LEGENDA: Epiderme preservada (seta preta); moderado edema e proliferação vascular na derme média e profunda (estrela branca), fibrose na derme superficial (seta branca), pêlos moderadamente rarefeitos. Camundongo 2 do grupo LightSheer®, D 15, área anterior, fase anágena, hematoxilina-eosina, objetiva 10x

- Área Média e Posterior

A análise histopatológica destas áreas revelaram alterações de lesão imediata semelhantes às do dia 0. A epiderme apresentava algumas regiões com moderado à acentuado grau de necrose em toda a sua espessura. Os folículos pilosos apresentavam lesão característica de injúria térmica como homogenização, vacuolização do citoplasma, lise de membrana celular e alongamento nos núcleos com condensação da cromatina. Houve lesão aguda do tecido conjuntivo perianexial e subepidérmico, de grau moderado, edema da derme superficial, média e profunda (ELDER, 1997). Estas alterações descritas estavam acompanhadas de alterações tardias (15 dias da primeira aplicação) semelhantes às observadas na área anterior. Caracterizado por fibrose acentuada na derme superficial e média, moderado edema e proliferação vascular na derme média e profunda. Presença de moderada à acentuada rarefação dos pêlos (fotografia 19).

FOTOGRAFIA 19 ... FOTOMICROGRAFIA DO CAMUNDONGO 4 DO GRUPO LightSheer®



LEGENDA: Epiderme preservada (seta preta); edema na derme mØdia e profunda com exsudação neutrofílica (estrela branca), lesão do tecido conjuntivo na derme superficial e mØdia (estrela preta), fibrose na derme superficial e mØdia (seta preta dupla), proliferação vascular na derme mØdia e profunda (seta branca dupla), lesão de bulbo piloso (seta branca), pelos moderadamente rarefeitos. Camundongo 4 do grupo LightSheer®, D 15, rea mØdia, fase angena, hematoxilina-eosina, objetiva 10x

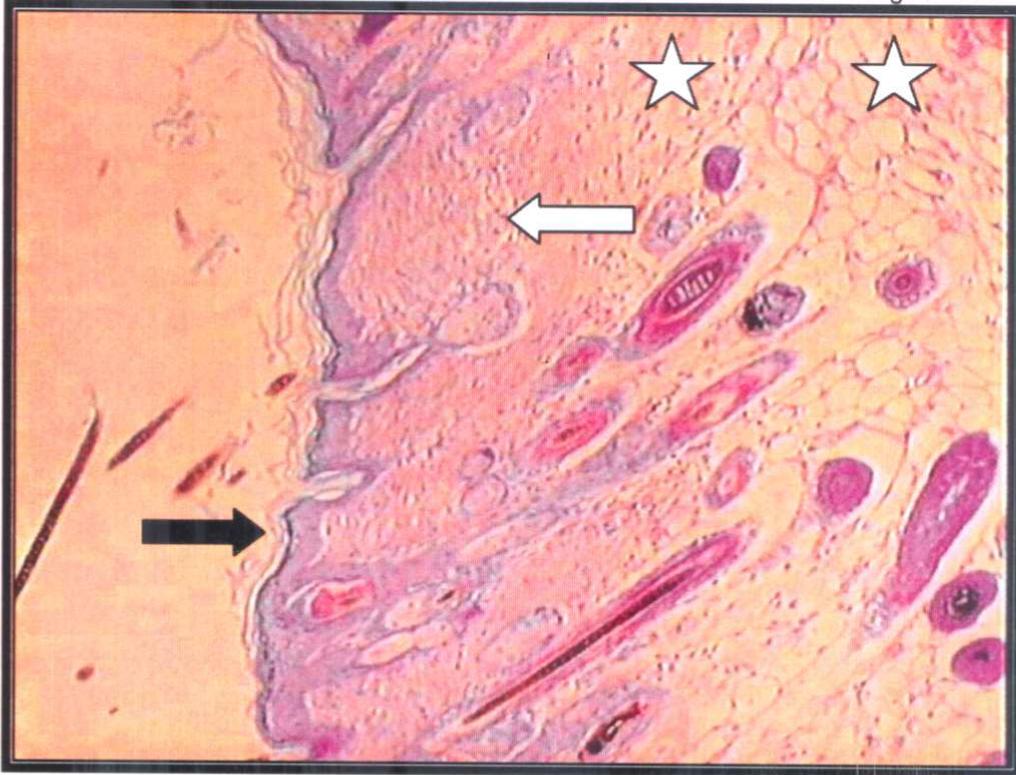
5.2.3.3 Dia trinta (D 30)

No 30° dia, os animais remanescentes (n=5) foram submetidos à terceira aplicação somente na área posterior e sacrificados imediatamente após. Na área anterior e média não houve aplicação da fonte de luz. A área anterior apresentou alterações anatomopatológicas condizentes com a evolução de 30 dias de uma única aplicação do LightSheer®. A área média apresentava alterações anatomopatológicas condizentes com a evolução de 30 dias da primeira aplicação do LightSheer®, acrescidas de alterações tardias decorrentes da sobreposição de uma segunda aplicação, com 15 dias de evolução. A área posterior apresentava alterações anatomopatológicas semelhante à área média, acrescida das alterações imediatas de uma terceira aplicação.

- Área anterior

Na área anterior com 30 dias de evolução da primeira aplicação, apresentava alterações semelhantes às observadas na área anterior do dia 15, porém um pouco mais pronunciadas. Caracterizada por sinais de fibrose na derme superficial e média, proliferação vascular na derme média e profunda, acentuadas. Ausência de edema. A rarefação dos pêlos foi mais evidente do que a observada no 15° dia do experimento (fotografia 20).

FOTOGRAFIA 20 – FOTOMICROGRAFIA DO CAMUNDONGO 3 DO GRUPO LightSheer®

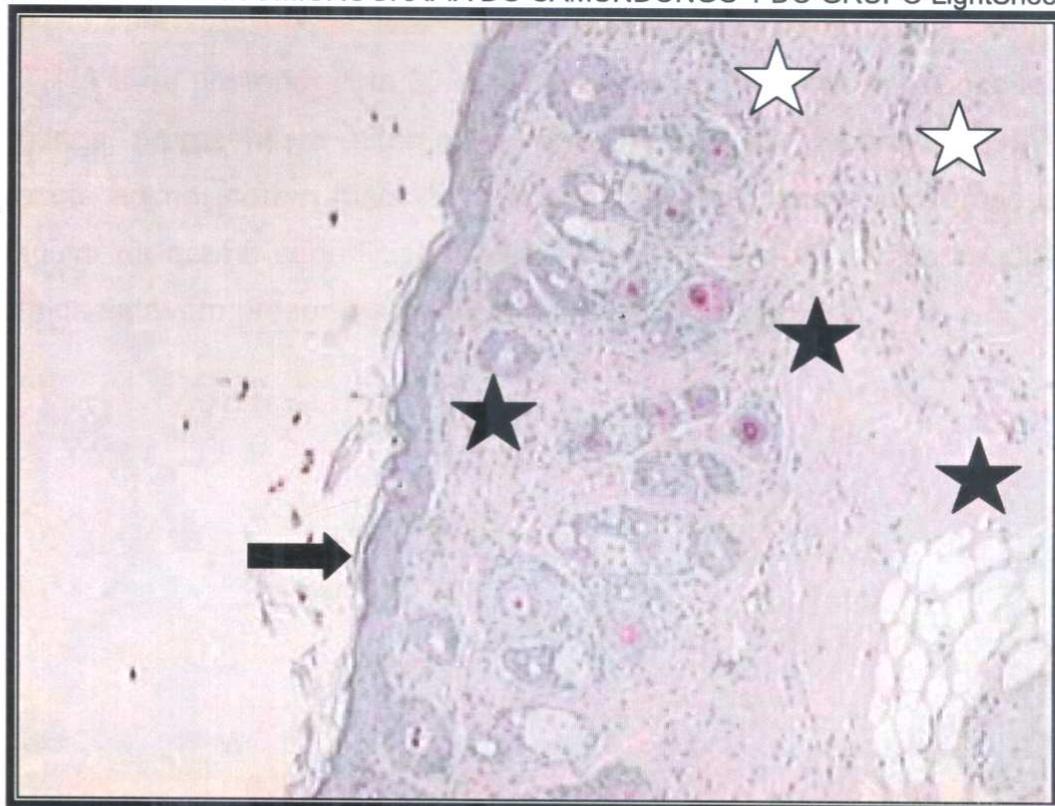


LEGENDA: Epiderme preservada (seta preta); proliferação vascular na derme média e profunda (estrela branca), fibrose na derme superficial e média (seta branca), pêlos acentuadamente rarefeitos. Camundongo 3 do grupo LightSheer®, D 30, área anterior, fase anágena, hematoxilina-eosina, objetiva 10x

- Área média

A área média com 30 dias de evolução da primeira aplicação, e 15 dias da segunda aplicação apresentou alterações tardias semelhantes às observadas na área anterior, porém mais pronunciadas. Caracterizada por fibrose e proliferação vascular na derme superficial, média e profunda. Apresentou um grau de rarefação dos pêlos mais evidente (fotografia 21).

FOTOGRAFIA 21 FOTOMICROGRAFIA DO CAMUNDONGO 1 DO GRUPO LightSheer®

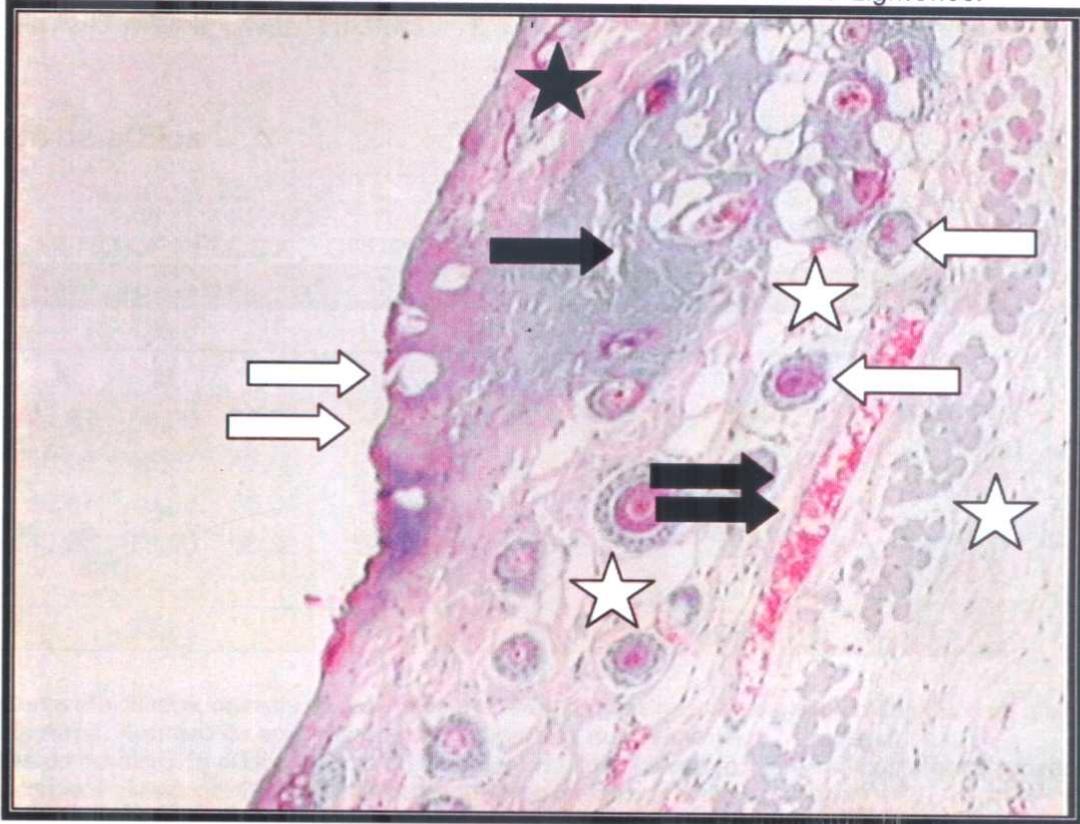


LEGENDA: Epiderme preservada (seta preta); proliferaç"o vascular na derme mØdia e profunda (estrela branca), fibrose na derme superficial, mØdia e profunda (estrela preta), pÆelos acentuadamente rarefeitos. Camundongo 1 do grupo LightSheer®, D 30, Årea mØdia, fase anÆEgena, hematoxilina-eosina, objetiva 10x

- Área posterior

A área posterior com 30 dias de evolução da primeira aplicação e 15 dias da segunda, apresentava alterações semelhantes às observadas na área média descrita acima, porém mais pronunciadas. Caracterizada por fibrose e proliferação vascular da derme superficial, média e profunda. As alterações imediatas de injúria térmica estavam presentes (ELDER, 1997), (fotografias 22).

FOTOGRAFIA 22 – FOTOMICROGRAFIA DO CAMUNDONGO 5 DO GRUPO LightSheer®



LEGENDA: Epiderme necrosada (seta branca dupla); edema na derme média e profunda com exsudação neutrofílica (estrela branca), acentuada lesão térmica do colágeno perianexial e subepidérmico (seta preta), fibrose na derme superficial (estrela preta), proliferação vascular na derme média e profunda (seta preta dupla), lesão de bulbo piloso (seta branca), pêlos muito rarefeitos. Camundongo 5 do grupo LightSheer®, D 30, área posterior, fase anágena, hematoxilina-eosina, objetiva 10x

5.3 RESULTADOS MORFOMÉTRICOS

5.3.1 Número de pCÉlos

TABELA 9 ... NÚMERO DE PÊLOS NO GRUPO Epilight®

Epilight®									
Sacrifício	Dia 0			Dia 15			Dia 30		
Animal	A	M	P	A	M	P	A	M	P
1	44,67	58,00	60,00	-	67,33	78,33	-	33,00	35,00
2	58,00	46,67	43,00	77,00	55,00	43,00	-	28,00	73,00
3	46,67	49,33	63,00	88,00	-	57,67	50,67	15,00	51,33
4	40,67	78,00	56,33	51,33	73,67	85,00	38,67	33,67	27,00
5	-	-	-	55,67	76,33	104,33	39,67	49,33	39,67
MØdia geral		53,69		68,00	71,19		43,00	31,80	45,20

LEGENDA: (-) valores n^o citados, animais na fase telógena. MØdia geral: mØdia do número de pCÉlos na fase anÆgena em cada Ærea. Número de aplicações: œnica (amarelo), duas (laranja), e trCes (azul).

OBS: Na contagem do número de pCÉlos (mØdia do acrotriquio / infundíbulo com istmo / bulbo) foram estudados trCes campos histológicos aleatórios. Objetiva 10X de cada Ærea (anterior, mØdia e posterior).

TABELA 10 ... NÚMERO DE PÊLOS NO GRUPO LightSheer®

LightSheer®									
Sacrifício	Dia 0			Dia 15			Dia 30		
Animal	A	M	P	A	M	P	A	M	P
1	-	-	-	85,67	50,33	33,67	-	37,00	18,33
2	24,00	21,33	29,00	43,33	58,00	62,00	-	36,00	42,33
3	69,00	50,33	37,33	20,33	20,33	31,00	17,33	35,67	27,00
4	-	-	-	54,33	43,67	35,67	94,33	34,33	-
5	31,33	19,00	24,00	-	-	32,33	36,00	23,00	14,33
MØdia geral		33,93		50,92	40,78		49,22	33,20	25,50

LEGENDA: (-) valores n^o citados, animais na fase telógena. MØdia geral: mØdia do número de pCÉlos na fase anÆgena em cada Ærea. Número de aplicações: œnica (amarelo), duas (laranja), e trCes (azul).

OBS: Na contagem do número de pCÉlos (mØdia do acrotriquio / infundíbulo com istmo / bulbo) foram estudados trCes campos histológicos aleatórios. Objetiva 10X de cada Ærea (anterior, mØdia e posterior).

TABELA 11 ...NÚMERO DE PÊLOS NO GRUPO CONTROLE

Controle			
sacrifício	Dia 30		
Animal	A	M	P
1	75,00	60,33	68,67
2	-	-	-
3	-	-	-
4	-	-	-
5	-	-	-
MØdia geral	68,00		

LEGENDA: (-) valores n^o citados, animais na fase telógena. MØdia geral: mØdia do nØmero de pØelos na fase anÆgena em cada Årea.

OBS: Na contagem do nØmero de pØelos (mØdia do acrotriquio / infundíbulo com istmo / bulbo) foram estudados trØes campos histolØgicos aleatØrios. Objetiva 10X de cada Årea (anterior, mØdia e posterior).

5.3.2 Diâmetro dos pØelos

TABELA 12 - DIÂMETRO DOS PÊLOS NO GRUPO Epilight[®]

Epilight [®]									
Sacrifício	Dia 0			Dia 15			Dia 30		
Animal	A	M	P	A	M	P	A	M	P
1	67,78	72,34	70,05	-	69,08	57,75	-	62,53	78,70
2	82,86	66,08	67,59	61,11	81,46	82,30	-	91,81	59,06
3	62,71	62,26	60,08	75,67	-	59,73	69,21	80,11	75,58
4	67,19	69,57	56,89	79,93	70,28	55,08	65,25	76,25	82,93
5	-	-	-	69,62	74,47	63,78	93,15	78,26	51,87
MØdia geral	67,12			71,58	68,22		75,87	77,79	69,63

LEGENDA: (-) valores n^o citados, animais na fase telógena. MØdia geral: mØdia do diâmetro de pØelos na fase anÆgena em cada Årea. NØmero de aplicaçØes: œnica (amarelo), duas (laranja), e trØes (azul).

OBS: Na contagem do diâmetro foram medidos 20 bulbos em trØes campos histolØgicos aleatØrios. Objetiva 10X de cada Årea (anterior, mØdia e posterior).

TABELA 13 - DIÂMETRO DOS PÊLOS NO GRUPO LightSheer®

LightSheer®									
Sacrifício	Dia 0			Dia 15			Dia 30		
Animal	A	M	P	A	M	P	A	M	P
1	-	-	-	61,94	74,78	82,58	-	64,89	71,11
2	60,67	66,45	65,07	49,64	53,12	58,27	-	62,42	77,37
3	58,91	58,59	69,92	82,09	72,75	68,70	70,12	99,50	56,60
4	-	-	-	57,67	64,81	81,29	89,27	75,15	-
5	45,33	54,55	50,88	-	-	69,47	73,33	81,35	71,35
Média geral		58,93		62,84	69,53		77,58	76,66	69,11

LEGENDA: (-) valores não citados, animais na fase telógena. Média geral: média do diâmetro de pêlos na fase anágena em cada área. Número de aplicações: única (amarelo), duas (laranja), e três (azul).

OBS: Na contagem do diâmetro foram medidos 20 bulbos em três campos histológicos aleatórios. Objetiva 10X de cada área (anterior, média e posterior).

TABELA 14 – DIÂMETRO DOS PÊLOS NO GRUPO CONTROLE

Controle			
Sacrifício	Dia 30		
Animal	A	M	P
1	56,39	60,95	63,51
2	-	-	-
3	-	-	-
4	-	-	-
5	-	-	-
Média geral		60,28	

LEGENDA: (-) valores não citados, animais na fase telógena. Média geral: média do diâmetro de pêlos na fase anágena em cada área.

OBS: Na contagem do diâmetro foram medidos 20 bulbos em três campos histológicos aleatórios. Objetiva 10X de cada área (anterior, média e posterior).

6 DISCUSSÃO

6.1 MÉTODOS UTILIZADOS

6.1.1 Delineamento experimental

A rotina diária controlada do Biotério da PUCPR propiciou o ambiente favorável para a manutenção das condições ideais de vida para os animais, fato este de fundamental importância para o sucesso da experimentação. O estudo foi realizado com 35 animais, não ocorrendo perda em nenhum dos grupos até a conclusão do experimento.

Como modelo experimental foram utilizados camundongos isogênicos pretos, provenientes do biotério da FUSP (anexo1). Modelos experimentais diversos foram utilizados para estudo dos efeitos imediatos e tardios do *laser* sobre a pele. O animal de experimentação mais utilizado foi o porco (SECKEL, YOUNAI e WANG, 1998; ROSS, YASHAR, NASEEF, BARNETTE, SKROBAL, GREVENLINK e ANDERSON, 1999), devido a grande semelhança com a pele humana, quanto à estrutura, espessura e mecanismos de cicatrização. Existe grande semelhança também em relação ao número de folículos pilosos e sua contribuição no processo de reepitelização. O porte deste animal, entretanto, torna a experimentação pouco prática e dispendiosa. Na literatura existem referências ao uso de coelhos (YANG e CHAI, 1955) e cobaias (WALSH e DEUTSCH, 1989; WALSH, FLOTE e DEUTSCH, 1989; KAUFMANN e HIBST, 1990; WALSH e CUMMINGS, 1994; KAUFMANN e HIBST, 1996). Alguns experimentos utilizaram ratos *Wistar* no estudo dos efeitos do *laser* ablativo (AUERSVALD, 1999; NORONHA, AUERSVALD, MARTINS, BERNARDES e GRAF, 2001a e b; FRANÇA, 1999; NORONHA, FRANÇA, MARTINS e CZECHKO, 2001; NORONHA, MARTINS, TAFAREL, CZECHKO e FRANÇA, 2001; RODRIGUES, 1999). O rato *Wistar* é um animal de pequeno porte e disponível em nosso biotério, porém não apresenta a pelagem de cor adequada.

A escolha de camundongos foi motivada pelo fato de serem animais de pequeno porte, fácil alojamento, alimentação e cuidados de limpeza. A variante de animais de pelagem negra propiciou as condições necessárias para a obtenção de

melhores resultados na remoção de pêlos. Os camundongos isogênicos pretos apresentam pêlos contendo cromóforo a base de melanina, fato este reconhecidamente importante no processo da fototermólise seletiva (PARRISH, ZAYNOUN e ANDERSON, 1981; ANDERSON, 1996).

O dorso destes animais, previamente tricotomizado foi cuidadosamente demarcado com um molde de papel cartão vazado, criando-se três áreas de estudo. Os 35 animais forneceram em conjunto 105 áreas para a experimentação a *laser*, permitindo uma economia significativa no número de animais a serem sacrificados.

O uso de dois tipos diferentes de fontes de luz possibilitou o estudo comparativo destas tecnologias nos animais de experimentação.

O intervalo de 15 dias entre as aplicações possui correlação trazida da experiência clínica. Habitualmente utiliza-se o intervalo de 30 a 40 dias entre as aplicações em seres humanos, intervalo este onde ocorre a regeneração e o crescimento de novos pêlos, permitindo plena recuperação da epiderme de eventuais efeitos indesejáveis.

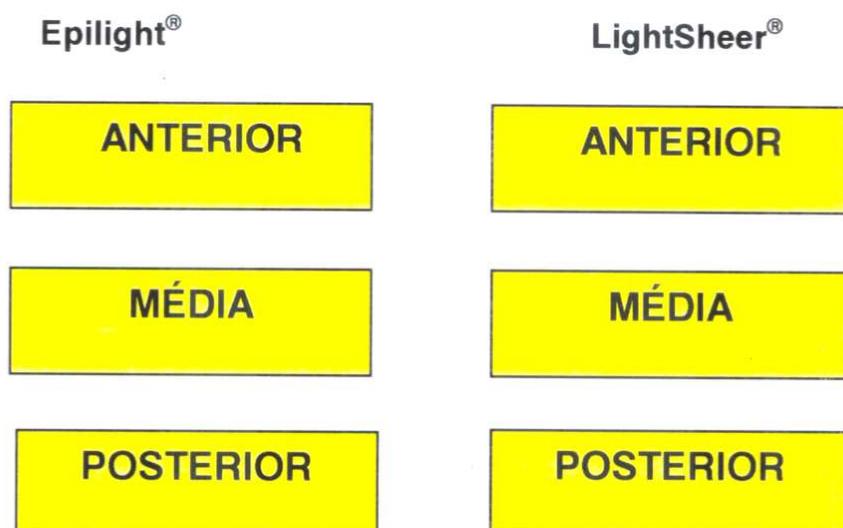
O grupo controle serviu para a observação do crescimento do pêlo após a simples tricotomia. Estes pêlos mediam 4mm antes da tricotomia e voltaram a atingir esta altura após 15 dias. Demonstrando que o tempo necessário para a recuperação pilosa em camundongos foi de 15 dias. As lesões cutâneas superficiais produzidas acidentalmente após as aplicações, levaram aproximadamente uma semana para reepitelizar. Nos estudos pós-uso de *laser* ablativo com ratos *wistar*, o tempo de reepitelização foi semelhante (AUERSVALD, 1999; NORONHA, AUERSVALD, MARTINS, BERNARDES e GRAF, 2001a e b; FRANÇA, 1999; NORONHA, FRANÇA, MARTINS e CZECZKO, 2001; NORONHA, 2001; NORONHA, GRAF, KANNENBERG, BELLINI, PELLEGRINELLO e VROBLESWKI, 2001; NORONHA, MARTINS, TAFAREL, CZECZKO e FRANÇA, 2001; RODRIGUES, 1999).

Na literatura os trabalhos clínicos procuram à aferição de resultados após aplicações únicas ou múltiplas dos diversos equipamentos. (GOLD, BELL, FOSTER e STREET, 1997; TROILIUS e TROILIUS, 1999; SADICK, SHEA, BURCHETTE e PRIETO, 1999). O modelo experimental foi desenvolvido a fim de permitir a observação do efeito imediato e tardio tanto de uma única quanto de múltiplas aplicações. O sacrifício destes animais obedeceu a uma cronologia cuidadosamente definida para permitir o estudo dos efeitos imediatos de uma única aplicação, o

acompanhamento dos efeitos induzidos pela aplicação única ao longo do tempo (15 e 30 dias), a observação da sobreposição de uma segunda aplicação após um determinado período de tempo (15 dias), a avaliação dos efeitos tardios em uma área submetida a duas aplicações e finalmente à avaliação dos efeitos imediatos produzidos por uma terceira aplicação.

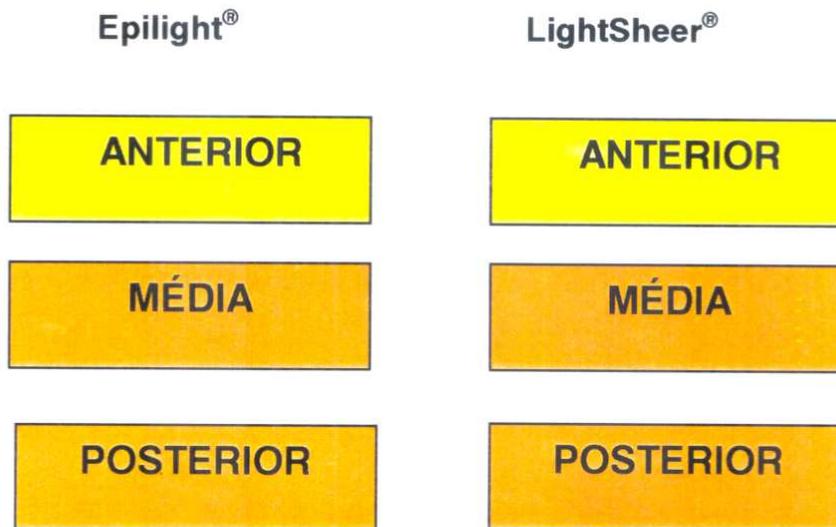
Foram definidas as seguintes etapas para a obtenção de material de estudo neste modelo experimental (esquema 7, 8 e 9) :

ESQUEMA 7 – DEMONSTRATIVO DO SACRIFÍCIO NO DIA 0 (D 0)



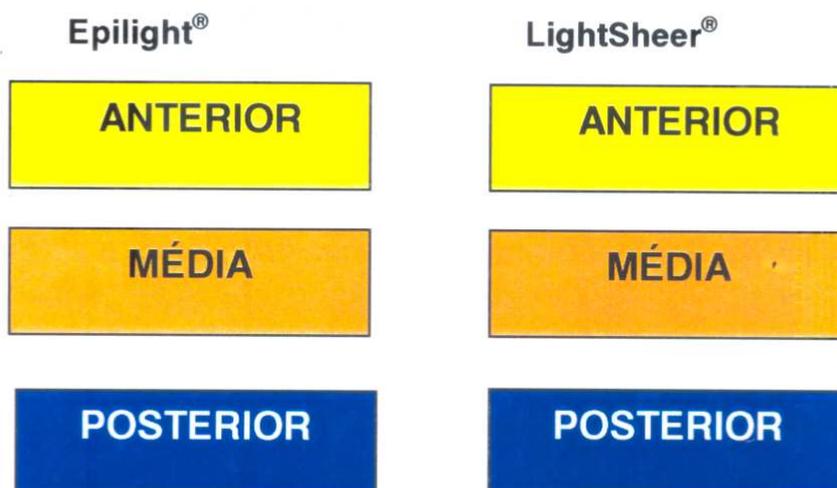
- No **dia 0**, assim chamado por se tratar do início do experimento, ocorreu o primeiro sacrifício de cinco animais do **grupo Epilight®** e cinco animais do grupo **LightSheer®**, imediatamente após a aplicação. Os animais sacrificados (n= 10) forneceram um total de 30 áreas de estudo dos efeitos imediatos, pois todas as áreas (anterior, média e posterior) haviam recebido aplicação do respectivo equipamento.

ESQUEMA 8 – DEMONSTRATIVO DO SACRIFÍCIO NO 15º DIA (D 15)



- No **15º dia**, foi realizado o segundo sacrifício de cinco animais de cada **grupo Epilight® e LightSheer®**. Os cinco espécimes de pele da área anterior de cada grupo, permitiram a avaliação com 15 dias de evolução da aplicação única. Os dez espécimes de pele obtidos da área média, e da área posterior de cada grupo, total de 20 áreas, permitiram a avaliação dos efeitos imediatos de uma segunda aplicação sobre uma região com 15 dias de evolução da primeira aplicação.

ESQUEMA 9 – DEMONSTRATIVO DO SACRIFÍCIO NO 30º DIA (D 30)



- No **30º dia**, foi realizado o terceiro sacrifício de cinco animais de cada **grupo Epilight® e LightSheer®**. Os cinco espécimes de pele da área anterior de cada grupo, permitiram a avaliação de uma região com 30 dias de evolução da aplicação única. Os cinco espécimes de pele da área média de cada grupo, permitiram a avaliação de uma região submetida a duas aplicações, a primeira com 30 dias e a segunda com 15 dias de evolução. Os cinco espécimes de pele da área posterior de cada grupo, permitiram a avaliação dos efeitos imediatos de uma terceira aplicação sobre uma região submetida a duas aplicações prévias.

6.1.2 Procedimentos

A escolha do tipo de fonte de luz foi baseada na eficácia clínica comprovada dos equipamentos Epilight® e LightSheer®, e na disponibilidade que possuímos em nossa prática diária destas duas tecnologias.

Os equipamentos Epilight® e LightSheer® operam segundo os princípios da fototermólise seletiva, tendo como cromóforo alvo a melanina presente nas hastes dos folículos pilosos e do bulbo (LIEW, 2002). Os parâmetros utilizados são sugeridos nos programas desenvolvidos para estes equipamentos e aprimorados pela experiência clínica.

O sistema de remoção de pêlos Epilight® emite luz não coerente, policromática com um espectro de comprimento de onda que varia de 590nm a 1200nm, foi utilizado um filtro de cristal de 645nm para a aplicação. A fluência varia de 30 a 65 J/cm², e a duração de pulso pode ser ajustada de 2,5 a 7ms. Este sistema tem o maior tamanho de ponta com 10 x 65mm ou 8 x 35mm. O equipamento é usado em conjunto com um gel resfriado para evitar o dano térmico à epiderme (GOLDBERG, LITTLER e WHEELAND, 1997). Este sistema também permite a modulação dos pulsos em séries de 2 a 5 mini-pulsos. Os parâmetros do Epilight® podem ser selecionados automaticamente por *software* a partir de informações sobre o tipo de pele, cor e densidade do pêlo.

Os parâmetros do Epilight® utilizados neste experimento foram obtidos a partir da inclusão de dados clínicos solicitados pelo equipamento para pele tipo IV, pêlo

escuro e fino. Sendo assim definidos: fluência 36 J/cm², pulso duplo com duração de 5.0ms e intervalo entre os pulsos de 20ms.

O *laser* de diodo LightSheer[®] emite energia na porção de 800 a 810nm do espectro eletromagnético. Possui duração de pulso de 5 a 30ms, fluência de 10 a 40J/cm² e tamanho de ponto de 9mm. Existe ainda a opção de prolongar a duração de pulso à 30ms. O *laser* de diodo LightSheer[®] possui uma ponteira de safira com sistema interno de resfriamento (ChillTip[™]), que possibilita o contato direto na pele durante a aplicação (WEIR e WOO, 1999).

Os parâmetros do LightSheer[®] utilizados neste experimento foram baseados na experiência clínica e definidos no modo auto do equipamento com uma fluência de 30J/cm².

O procedimento foi realizado sob anestesia por critério ético e pela facilitação na manipulação dos animais. Na experiência clínica em humanos a aplicação é feita após o uso de anestésico tópico ou com aplicação direta sem anestesia.

6.1.3 Coleta de dados e amostras

A avaliação de resultados em animais de experimentação é vantajosa, porque propicia o estudo anatomopatológico sistemático, permitindo a análise fisiopatológica do processo de fototermólise seletiva e a sua eficácia em produzir a remoção de pêlos.

Na literatura médica a maioria dos trabalhos publicados mostra estudos comparando a eficácia clínica dos diversos equipamentos de fonte de luz (LIEW, 1999 e 2002; LASK, ECKHOUSE, SLATKINE, WALDMAN, KREINDEL e GOTTFRIED, 1999). São utilizadas habitualmente fotografias de áreas submetidas à aplicação da fonte de luz, e a posterior contagem do número de pêlos por campo (TROILIUS e TROILIUS, 1999; BAUGH, TRAFELI, BARNETTE e ROSS, 2001). A realização de estudo anatomopatológico em seres humanos requer biópsias de pele. As cicatrizes resultantes são de difícil aceitação especialmente em procedimentos estéticos.

A retirada das amostras para histologia foi criteriosa e englobou toda a extensão da área anterior, média e posterior do dorso do animal, bem como uma pequena porção de segurança de pele não lesada pela fonte de luz. As amostras

foram preparadas simultaneamente, porque o processo histológico realizado através de desidratações e aquecimentos, produz encolhimento nos tecidos. Processando ao mesmo tempo as amostras, podemos garantir que todas foram submetidas à mesma temperatura e tempo de desidratação, conseqüentemente sofreram as mesmas taxas de encolhimento (GORDON, 1982; GORDON, BRADBURY, 1982).

O estudo anatomopatológico com histologia convencional (SADICK SHEA, BURCHETTE e PRIETO, 1999) permite uma avaliação mais consistente do efeito da fonte de luz em bases fisiopatológicas, avaliando-se as alterações provocadas pela fototermólise seletiva. Porém esta análise é subjetiva, sendo necessário o uso da morfometria para confirmar de maneira objetiva o processo de miniaturização do pêlo, e para quantificar os efeitos da fototermólise seletiva, e a conseqüente diminuição do número de bulbos, que é a tradução mais fidedigna da ação térmica das fontes de luz no pêlo.

6.2 RESULTADOS OBTIDOS

6.2.1 Resultados clínicos

6.2.1.1 Altura dos pêlos

Na avaliação dos resultados clínicos foram consideradas as variações de altura e tempo de crescimento do pêlo, após a aplicação das duas modalidades de fonte de luz, comparativamente ao processo natural de crescimento pós-tricotomia, em camundongos.

No dorso de todos os animais do "grupo controle" foi observado uma altura homogênea dos pêlos em torno de 4mm, imediatamente antes da tricotomia no dia 0. O tempo de crescimento do pêlo até a altura inicial levou em torno de 15 dias.

No experimento com o equipamento Epilight[®], os animais apresentavam no décimo dia após a aplicação apenas uma ponta de pêlo. Na avaliação realizada com 15 dias, três dos dez animais, apresentavam pêlos com altura variando de 1 a 2mm, os demais, pêlos com altura inferior a 1mm. No 15º dia os animais receberam a segunda aplicação do Epilight[®], com exceção de um que não teve crescimento do pêlo, os demais chegaram ao 30º dia com pêlos de aproximadamente 2mm de

altura. A menor altura dos pêlos foi observada no quinto dia após as aplicações (D5 e D20). Nas aferições realizadas após 15 dias da primeira aplicação observou-se o apontamento dos pêlos na maioria dos animais, apenas dois animais apresentavam medidas com 2mm de altura, as quais coincidem com o mesmo tempo de crescimento pós-tricotomia, do "grupo controle".

No experimento com o equipamento Lightsheer[®], os animais apresentavam no décimo dia após a primeira aplicação apenas uma ponta de pêlo. Na avaliação realizada com 15 dias, quatro animais apresentavam ponta de pêlos, um animal apresentava pêlo com 4 mm e os cinco animais restantes pêlos com altura de 1 a 2mm aproximadamente. Os cinco animais que permaneceram até o final do experimento apresentavam ausência de pêlos nas medições realizadas no 20° e 25° dia. No 30° dia, 15 dias após a segunda aplicação, os cinco animais restantes apresentavam pêlos com altura variando de 1 a 2mm.

A observação clínica demonstrou que o *laser* LightSheer[®] foi mais eficaz em diminuir a altura do pêlo, especialmente quando se observa o grupo de animais que recebeu duas aplicações e foram acompanhados até o 30° dia.

Vários autores estudaram clinicamente o crescimento e a rarefação do número de pêlos, após o uso dos equipamentos Epilight[®] e LightSheer[®]. GOLD, BELL, FOSTER e STREET (1997) avaliaram a eficácia do Epilight[®] em 31 indivíduos, em 70% dos casos apresentaram uma redução acima de 75%, após 12 semanas a redução atingiu cerca de 60%. Em outro estudo, TROILIUS e TROILIUS (1999) avaliaram a eficácia da fonte de luz intensa pulsada na remoção de pêlos. As dez mulheres que receberam quatro sessões apresentaram redução de 74,7% em quatro meses, e 80,2% em oito meses. SADICK, SHEA, BURCHETTE e PRIETO (1999) observaram durante um acompanhamento de 20 meses uma eficácia na remoção de pêlos que variou entre 47% e 64%. WEISS, WEISS, MARWAHA e HARRINGTON (1999) encontraram 64% de redução de pêlos logo após duas sessões de tratamento, 42% em oito semanas e 33% em seis meses. SADICK, WEISS, SHEA, NAGEL, NICHOLSON e PRIETO (2000) encontraram 76% de redução de pêlos após uma média de 3,7 sessões, sendo que os resultados não foram significativamente relacionados ao número de sessões. Os autores acima concluíram que o tratamento com a fonte de luz intensa pulsada é eficaz e que após três sessões pouco benefício é acrescentado ao resultado obtido.

Em estudo de 2000, CAMPOS et al. avaliaram 38 indivíduos tratados com o *laser* de diodo de 800nm. Na maioria dos pacientes avaliados ocorreu crescimento esparso (59%), em menos de 10% recidiva total de pêlos. LOU, QUINTANA, GERONEMUS e GROSSMAN (2000) avaliaram a segurança e a eficácia do *laser* de diodo em pacientes submetidos a uma única sessão e acompanhados pôr três a 20 meses, o crescimento foi de 65% à 75%. Nos pacientes submetidos a duas sessões, o crescimento foi reduzido e estabilizou entre 47% e 66%, após seis meses. SADICK e PRIETO (2003) avaliaram a eficácia do *laser* de diodo em 24 pacientes, atingindo 70% de redução de pêlos após seis meses.

6.2.1.2 Peso dos animais

Os animais foram submetidos à pesagem no dia do início do experimento, no 15º dia e no 30º dia. O peso dos animais do “grupo controle” ficou estável durante todo o experimento, demonstrando o cuidado ético dispensado quanto à higiene, alimentação e alojamento.

Nos animais do grupo Epilight® e LightSheer®, também não ocorreu grandes mudanças ponderais ao longo da execução da experimentação.

A avaliação ponderal dos animais permitiu o acompanhamento do nível de estresse do grupo, fator que reconhecidamente é capaz de induzir a mudança no ciclo do pêlo. A presença de estresse pode levar a passagem da fase anágena para a fase telógena (OLSEN, 1999).

6.2.2 Resultados histopatológicos

Na avaliação dos resultados histopatológicos, foram excluídos os animais que se encontravam na fase telógena devido à impossibilidade de avaliação do bulbo, que se encontrava atrofiado ou até mesmo ausente. A presença do bulbo foi essencial para a avaliação da lesão induzida pela injúria térmica, produzida pelas fontes de luz.

6.2.2.1 Grupo controle

No grupo controle, que foi submetido apenas à tricotomia, os achados histológicos são aqueles esperados para a pele normal deste tipo de animal de experimentação. A epiderme íntegra, a ausência de células inflamatórias na derme superficial e profunda, e a presença de inúmeros folículos pilosos e glândulas sebáceas. A grande quantidade de pigmento melânico pôde ser visto em toda a extensão do folículo piloso, desde a porção bulbar até a sua haste.

6.2.2.2 Grupo experimento Epilight®

A avaliação histopatológica no dia 0 apresentou como característica comum em todas as áreas examinadas, discreto grau de necrose superficial da epiderme (camada córnea espinhosa). Edema e exsudato inflamatório na derme superficial, média e profunda. Lesão típica de injúria térmica aguda do folículo piloso, caracterizado por homogenização, vacuolização do citoplasma, lise de membrana celular e alongamento dos núcleos com condensação da cromatina. Lesão aguda do tecido conjuntivo perianexial e subepidérmico, com alteração eosinofílica das fibras elásticas e colágenas, e homogenização das mesmas (ELDER, 1997). Estes achados traduzem a resposta às agressões sobre a pele e anexos, imediatamente após a aplicação.

No 15º dia a área anterior apresentava a epiderme íntegra, presença de proliferação vascular e fibrose na derme superficial, demonstrando a resolução parcial do processo inflamatório agudo. Rarefação discreta à moderada do número de pêlos. A área média e posterior apresentavam a epiderme discretamente lesada, na camada superficial, e os folículos pilosos remanescentes apresentavam sinais de injúria térmica, com as lesões características acima descritas (ELDER, 1997).

No 30º dia a área anterior apresentou uma resolução mais pronunciada das alterações induzidas pela injúria térmica do dia 0. A presença de fibrose e proliferação vascular estava presente na derme média e profunda. A rarefação de pêlos foi mais significativa do que a observada na avaliação de 15 dias. A área média apresentou maior intensidade de fibrose em todas as camadas da derme,

além de uma proliferação vascular mais exuberante. A rarefação de pêlos era visualmente mais intensa do que a observada na área anterior, provavelmente em função da sobreposição de duas aplicações. A área posterior apresentou sinais inflamatórios agudos, condizentes com a injúria térmica imediata (ELDER, 1997), sobre as demais alterações já descritas na área média.

6.2.2.3 Grupo experimento LightSheer®

A avaliação histopatológica no dia 0 demonstrou um grau mais acentuado de alterações características da injúria térmica do folículo piloso (ELDER, 1997), do que o observado no Epilight®. O processo inflamatório foi mais severo em todos os níveis da derme. Este achado histopatológico foi compatível com a observação clínica dos animais, que apresentaram proporcionalmente maior número de lesões de pele pós-aplicação.

No 15° dia a área anterior apresentou fibrose e proliferação vascular mais intensa, sugerindo a resolução de um processo de dano térmico mais agressivo. A rarefação de pêlos foi visualmente mais significativa do que a observada nos animais submetidos ao Epilight®. A área média e a posterior apresentavam lesões semelhantes às observadas no grupo Epilight®, os achados foram visualmente mais intensos, assim como, a rarefação dos pêlos.

No 30° os animais apresentavam na área anterior resolução mais pronunciada das alterações induzidas pela injúria térmica do dia 0. Presença de fibrose e proliferação vascular na derme média e profunda. A rarefação de pêlos foi visualmente mais significativa do que a observada na avaliação de quinze dias. As alterações descritas acima foram mais intensas do que as produzidas pelo Epilight®. A área média apresentou maior intensidade de fibrose em todas as camadas da derme, além de uma proliferação vascular mais exuberante. A rarefação de pêlos era visualmente mais intensa do que a observada na área anterior, provavelmente em função da sobreposição de duas aplicações. Comparando com o grupo do Epilight®, os achados foram visualmente semelhantes nesta área. A área posterior apresentou sinais de resposta inflamatória a injúria térmica imediata (ELDER, 1997), sobre as demais alterações já descritas na área média. Os sinais observados são mais intensos com este tipo de *laser* do que com o Epilight®.

6.2.3 Resultados morfométricos

6.2.3.1 Número de pêlos

A avaliação morfométrica foi realizada identificando nos campos estudados quatro estruturas do pêlo. As primeiras formadas pelo acrotríquio e infundíbulo, e as outras duas formadas pelo istmo e bulbo. Este cuidado foi necessário a fim de evitar a contagem em duplicidade de um mesmo pêlo no campo estudado (MURPHY, 1997).

Na fase anágena, existe maior sensibilidade do pêlo ao tratamento, devido a maior atividade celular na unidade pilosa em especial no bulbo (SAITOH, UZUKA e SAKAMOTO, 1970). Como fizemos um estudo da fisiopatologia do dano térmico produzido pelas fontes de luz, foram excluídos os espécimes onde não foi possível identificar o bulbo.

O experimento com o Epilight® mostrou uma média de 53 pêlos por campo imediatamente após a primeira aplicação. Comparado ao grupo controle, que tem uma média de 68 pêlos por campo, observou-se uma redução numérica imediata induzida pela fototermólise seletiva.

No 15º dia do experimento pôde-se observar o aumento do número de pêlos, fato este provavelmente relacionado com o processo de regeneração e crescimento. A aferição realizada neste grupo identificou 68 à 71 pêlos por campo, número semelhante ao do grupo controle. Nestes animais não foi observado uma diferença marcante entre a área anterior (15 dias pós-primeira aplicação) e a área média e posterior (submetidas a segunda aplicação).

Nos animais sacrificados no 30º dia observou-se na área anterior (30 dias de aplicação única) uma redução para aproximadamente 43 pêlos por campo. A área média (submetida à duas aplicações) apresentou em média 31 pêlos por campo.

No grupo Epilight® ocorreu à redução do número de pêlos em relação ao grupo controle, em todas as aferições realizadas. Esta diminuição foi aparentemente relacionada ao número de aplicações e ao tempo de evolução do tratamento.

A avaliação após a primeira aplicação com o *laser* LightSheer® mostrou uma redução de 33 pêlos por campo. A combustão do pêlo, o odor característico e a

fumaça, observados com maior intensidade na aplicação do LightSheer[®], parecem estar relacionadas a maior intensidade das alterações histopatológicas. Os animais submetidos ao LightSheer[®] sofreram proporcionalmente maior número de lesões tipo flictenas (epiteliólise). Todos os animais que tiveram esta evolução foram separados do grupo e tratados clinicamente com creme contendo emoliente e antibiótico tópico a base de bacitracina, e tiveram total reepitelização em torno de sete a dez dias.

No 15º dia os animais sacrificados após a segunda aplicação apresentavam, na área anterior, em média 50 pêlos por campo, e na área média e posterior 40 pêlos por campo. A maior redução observada na área média, e posterior está provavelmente relacionada à somatória de efeitos de duas aplicações, e a maior agressividade clínica imediata observada com este tipo de *laser*.

Nos animais sacrificados no 30º dia, a área anterior apresentava um número médio de 49 pêlos por campo. Na área média onde foram realizadas duas aplicações, havia aproximadamente 33 pêlos por campo. Neste caso a somatória de aplicações provavelmente aprimorou a eficácia do equipamento. A área posterior com a terceira aplicação apresentou o efeito da somatória das aplicações associadas à lesão térmica imediata mais intensa do LightSheer[®], reduzindo o número para uma média de 25 pêlos por campo.

No grupo LightSheer[®] ocorreu à redução do número de pêlos, em relação ao grupo controle, em todas as aferições realizadas. Esta diminuição foi mais acentuada que no grupo Epilight[®], estando provavelmente relacionada ao número de aplicações e ao tempo de evolução do tratamento.

Diversos autores estudaram a eficácia dos tratamentos utilizando fonte de luz, através da contagem do número de pêlos por campo macroscopicamente e ou a simples observação clínica. Não foram encontrados trabalhos com análise morfométrica semelhante ao realizado neste estudo.

Os autores BAUGH, TRAFELI, BARNETTE e ROSS (2001) avaliaram pacientes 30 e 90 dias após o tratamento com uma a quatro aplicações do *laser* LightSheer[®]. Em 20 pacientes foi realizada biópsia da área tratada e análise histológica convencional. Os autores constataram redução de pêlos dependente da fluência do *laser*.

Em 2001, HANDRICK e ALSTER compararam o *laser* de diodo e o de alexandrita em relação à sua eficácia clínica e histológica (histologia convencional).

Os autores SADICK e PRIETO (2003) avaliaram a eficácia do *laser* de diodo em 24 pacientes, o estudo histopatológico convencional desses casos confirmou a diminuição da quantidade de pêlos.

Os autores SADICK, SHEA, BURCHETTE e PRIETO (1999) avaliaram os aspectos histológicos (histologia convencional) do uso do Epilight® em 67 pacientes. A remoção de pêlo variou entre 47% e 64% no período avaliado de 20 meses. Os indivíduos que tiveram múltiplas aplicações não tiveram contagem significativamente diferente daqueles submetidos a uma única aplicação ($p=0,82$).

6.2.3.2 Diâmetro dos pêlos

Neste estudo foram realizadas aferições aleatórias do maior diâmetro de 20 bulbos pilosos em cada área anterior, média e posterior, de todos os animais que se encontravam na fase anágena.

A visualização microscópica do bulbo e das alterações induzidas pela lesão térmica demonstra, sob o ponto de vista histológico e fisiopatológico, a lesão induzida pela fototermólise seletiva.

No grupo controle foi encontrado um valor médio de $60,28\mu\text{m}$ no maior diâmetro bulbar.

Na avaliação imediata do grupo Epilight® após a primeira aplicação, não existiu variação visualmente significativa do diâmetro bulbar ($n=67,12\mu\text{m}$) em relação ao grupo controle ($n=68,00\mu\text{m}$).

Nos animais sacrificados no 15º dia observou-se um aumento relativamente constante do diâmetro bulbar na área anterior ($n=71,58\mu\text{m}$), comparando-se com a avaliação feita imediatamente após a primeira aplicação. Este fato é provavelmente decorrente da resolução do processo inflamatório tardio pós fototermólise ao longo dos 15 dias, caracterizado por exsudação neutrofílica e posterior deposição de colágeno, o que explicaria o aumento desta estrutura (ELDER, 1997). Na área média e posterior, submetidas à segunda aplicação, as medidas de diâmetro são semelhantes as obtidas logo após a primeira aplicação ($n=68,22\mu\text{m}$). Na comparação das medidas do diâmetro bulbar na área anterior ($n=71,48\mu\text{m}$) com as medidas obtidas na área média, e posterior ($n=68,22\mu\text{m}$) foi observada uma redução. Esta redução poderia ser explicada pela contração celular decorrente da

lesão térmica imediata induzida pela fonte de luz, na estrutura bulbar (ELDER, 1997). Este efeito de contração não foi identificado nas aferições realizadas imediatamente após a primeira aplicação, provavelmente porque nesta situação o edema inflamatório decorrente da injúria térmica foi mais significativo.

No 30° dia a área anterior, com uma única aplicação do Epilight®, apresentou diâmetro bulbar ($n=75,87\mu\text{m}$) semelhante às medidas de diâmetro da área média ($n=77,79\mu\text{m}$), esta com 15 dias de evolução da segunda aplicação. As medidas da área posterior refletiam o efeito no diâmetro do bulbo, de três aplicações ($n=69,63\mu\text{m}$).

A avaliação da sobreposição de duas aplicações utilizando o Epilight®, no intervalo de 15 dias, não mostrou um efeito de potencialização na redução do diâmetro do bulbo nas áreas avaliadas. Este efeito chamado de miniaturização do bulbo piloso não foi identificado, talvez porque o intervalo de observação não foi suficiente ou porque este efeito não foi produzido por este equipamento. De fato, SADICK, SHEA, BURCHETTE e PRIETO (1999) avaliaram os aspectos histológicos do uso do Epilight® em 67 pacientes e não encontraram diferenças de diâmetro nas hastes pilosas avaliadas. Os autores concluíram que o tratamento com Epilight® mostrou ser eficaz e duradouro, e que o mecanismo de ação predominante foi o dano fototérmico seletivo, e não a miniaturização do pêlo.

A média geral do diâmetro do bulbo observada no grupo LightSheer® logo após a primeira aplicação ($n=58,93\mu\text{m}$) foi inferior a medida do grupo controle ($n=68,00\mu\text{m}$).

Neste grupo a lesão térmica do *laser* de diodo produziu provavelmente maior contração celular do que edema inflamatório imediato. A comparação com os efeitos imediatos do grupo Epilight® mostrou menores medidas de diâmetro bulbar após a utilização do LightSheer®, nesta fase do experimento, provavelmente devido a maior eficácia do equipamento em produzir dano térmico imediato.

Os animais sacrificados no 15° dia apresentaram uma área anterior com diâmetro dos bulbos ($n=62,84\mu\text{m}$) discretamente maiores a simples observação. Nesta fase ocorreu provavelmente o predomínio das alterações inflamatórias tardias sobre o efeito de contração celular imediata do *laser* LightSheer®, o que explicaria o aumento do diâmetro bulbar. A área média, e posterior ($n=69,53\mu\text{m}$) apresentaram

um incremento na medida do diâmetro bulbar devido ao processo inflamatório agudo decorrente da segunda aplicação.

No 30° dia observou-se na área anterior, maior medida do diâmetro bulbar ($n=77,58\mu\text{m}$), provavelmente devido à continuidade do processo inflamatório tardio acentuado, produzido por este tipo de *laser*.

A área média, que foi submetida a duas aplicações, manteve o diâmetro bulbar ($n=76,66\mu\text{m}$) semelhante à área anterior com aplicação única ($n=77,58\mu\text{m}$). Talvez esta observação tenha mostrado que não ocorreu somatória de efeitos inflamatórios de duas aplicações nos bulbos remanescentes.

Os autores SADICK, WEISS, SHEA, NAGEL, NICHOLSON e PRIETO (2000) compararam a eficácia de uma única aplicação, com múltiplas sessões, sendo que os melhores resultados clínicos obtidos não foram relacionados ao número de sessões.

A área posterior que recebeu três aplicações do *laser* apresentou um diâmetro bulbar ($n=69,11\mu\text{m}$) menor que a medida obtida na área anterior e média ($n=76,66\mu\text{m}$), provavelmente devido ao efeito de contração celular produzida pela lesão térmica imediata. O efeito de miniaturização do bulbo piloso decorrente de múltiplas aplicações também não pôde ser documentado neste grupo.

Os autores BAUGH, TRAFELI, BARNETTE e ROSS (2001), demonstraram a segurança e a eficácia do *laser* de diodo na redução de pêlos através da análise histológica, que mostrou diversos graus de lesão à haste pilosa e ao epitélio folicular circundante.

Em 2001, HANDRICK e ALSTER compararam o *laser* de diodo e o de alexandrita em relação a sua eficácia clínica e histológica, e no perfil de seus efeitos adversos. O achado histológico foi correlacionado ao clínico, e caracterizado por um evidente dano folicular, e lenta regeneração pós-inflamatória.

Os autores SADICK e PRIETO (2003) avaliaram a eficácia do *laser* de diodo em 24 pacientes, através do estudo histopatológico. Sugeriram que a redução de pêlos foi secundária ao dano térmico do epitélio folicular, levando a destruição folicular completa ou a interrupção da fase anágena.

7 CONCLUSÕES

- 1) O modelo experimental utilizando camundongos isogênicos pretos, permitiu a avaliação da eficácia clínica na remoção de pêlos e o estudo das alterações anatomopatológicas decorrentes da utilização dos equipamentos Epilight® e LightSheer®.
- 2) O estudo experimental realizado possibilitou identificar, quantificar e documentar os efeitos da injúria térmica e do processo inflamatório e resolutivo resultante, no folículo piloso de camundongos, decorrentes da fototermólise seletiva induzidas pela aplicação das fontes de luz Epilight® e LightSheer®.
- 3) A avaliação clínica comparativa entre os dois grupos de animais demonstrou que, o *laser* de diodo LightSheer® foi mais eficaz em reduzir a altura do pêlo, no período de observação deste experimento.
- 4) Na avaliação histopatológica imediata realizada após a aplicação do Epilight®, o processo inflamatório agudo decorrente da lesão das células bulbares apresentava predomínio do efeito de aumento do diâmetro bulbar sobre o de contração desta estrutura. Na evolução tardia avaliada com 15 e 30 dias, persistiram os efeitos de aumento do diâmetro bulbar devido ao processo inflamatório mesmo associando aplicações subseqüentes.
- 5) Na avaliação histopatológica imediata realizada após a aplicação do *laser* de diodo LightSheer®, o processo inflamatório agudo decorrente da lesão das células bulbares apresentava sinais de aumento e também de contração do diâmetro bulbar. As aplicações subseqüentes com 15 e 30 dias continuaram a produzir sinais inflamatórios agudos com aumento do diâmetro bulbar, porém com a presença de maior intensidade de sinais regenerativos tardios, como fibrose e proliferação vascular em todos os níveis da derme superficial, média e profunda.

- 6) A lesão típica de injúria térmica aguda imediata esteve presente após aplicação de ambos os equipamentos, no dia 0 em todas as áreas, no 15° dia nas áreas média e posterior, e no 30° dia na área posterior, em todos os animais do experimento, sendo mais intensa após o uso do LightSheer®.
- 7) A avaliação histopatológica realizada em ambos os grupos Epilight® e LightSheer® no 15° e no 30° dia, mostrou sinais de resolução do processo inflamatório agudo e rarefação do número de pêlos, que foi proporcionalmente mais intenso quanto maior o tempo decorrido da última aplicação, e quanto maior o número de aplicações.
- 8) A avaliação histopatológica realizada em ambos os grupos Epilight® e LightSheer® no 15° dia após as aplicações, demonstraram que este período foi suficiente para a regeneração e crescimento dos pêlos remanescentes, e que a rarefação do número de pêlos parece ser intensificada pelo número de aplicações, e pela sobreposição da injúria térmica em áreas que já se encontravam na fase de resolução do processo inflamatório agudo.
- 9) O *laser* LightSheer® produziu maior lesão térmica aguda e um processo regenerativo tardio mais intenso do que o Epilight®.

REFERÊNCIAS

ACHAUER, B.M. Lasers in plastic surgery: current practice. **Plast. Reconst.r Surg.**, v.99, n.5, p.1442-1450, 1997.

ACKERMAN, A.B. Embryologic, histologic and anatomic aspects. In: ACKERMAN, A.B. **Histologic diagnosis of inflammatory skin diseases: na algorithmic method based on pattern analysis**. 2nd ed. New York: Willims & Wilkins, 1997. p.3-56

ADRIAN, R.M.; TANGHETTI, E.A. Long pulse 532-nm laser treatment of facial telangiectasia. **Dermatol. Surg.**, n.24, v.1, p.71-74, 1998.

ADRIAN, R.M. Treatment of leg telangiectasias using a long-pulse frequency-doubled neodymium:YAG laser at 532 nm. **Dermatol. Surg.**, v.24, n.1, p.19-23, 1998.

ADRIAN, R.M. Vascular mechanisms in laser hair removal. **J. Cutan. Laser Ther.**, v.2, n.1, p.49-50, 2000.

ADRIAN, R.M.; SHAY, K.P. 800 nanometer diode laser hair removal in African American patients: a clinical and histologic study. **J. Cutan. Laser Ther.**, v.2, n.4, p.183-190, 2000.

AKIYAMA, M.; DALE, B.A.; SUN, T.T.; HOLBROOK, K.A. Characterization of hair follicle bulge in human fetal skin: the human fetal bulge is a pool of undifferentiated keratinocytes. **J. Invest. Dermatol.**, v.105, n.6, p.844-850, 1995.

AKIYAMA, M.; SMITH, L.T.; HOLBROOK, K.A. Growth factor and growth factor receptor localization in the hair follicle bulge and associated tissue in human fetus. **J. Invest. Dermatol.**, v.106, n.3, p.391-396, 1996.

ANDERSON, R.R.; PARRISH, J.A. Microvasculature can be selectively damaged using dye lasers: a basic theory and experimental evidence in human skin. **Lasers Surg. Med.**, v.1, n.3, p.263-276, 1981.

ANDERSON, R.R.; PARRISH, J.A. Selective photothermolysis: precise microsurgery by selective absorption of pulsed radiation. **Science**, v.220, n.4596, p.524-527, 1983.

ANDERSON, R.R. Optics of the skin. In: LIM, H.W.; SOTER, N.A. **Clinical photomedicine** Nova York: Marcel Dekker Inc., 1993. p.19-35.

ANDERSON, R.R. Laser medicine in dermatology. **Journal of Dermatol.**, v.23, p.778-782, 1996.

- AUERSVALD, A. **Estudo experimental em ratos da ablação da pele em laser CO2 ultrapulsado**. Curitiba, 1999. Dissertação (Mestrado em Princípios da Cirurgia). Faculdade Evangélica de Medicina do Paraná. Hospital Universitário Evangélico de Curitiba.
- BAGGISH, M.S.; ELBAKRY, M. The effects of laser smoke on the lungs of rats. **Am. J. Obstet. Gynecol.**, v.156, n.5, p.1260-1265, 1987.
- BAUGH, W.P.; TRAFELI, J.P.; BARNETTE, D.J., JR.; ROSS, E.V. Hair reduction using a scanning 800 nm diode laser. **Dermatol. Surg.**, v.27, n.4, p.358-364, 2001.
- BREATHNACH, A.S. Embryology of human skin. **J. Invest. Dermatol.**, v.57, p.133-139, 1971.
- CAMPOS, V.; DIERICKX, C.; FARINELLI, W.; LIN, T.Y.; MANUSKIATTI, W.; ANDERSON, R. Hair removal with an 800-nm pulsed diode laser. **J. Am. Acad. Dermatol.**, v.43, n.3, p.442-447, 2000.
- CHAMON, W. **Estudo clínico sobre ceratectomia fototerapêutica com Excimer laser de fluoreto de argônio (193 nm)**. São Paulo, 1995. Tese (Doutorado em Medicina). Escola Paulista de Medicina. Universidade Federal de São Paulo.
- DAVID, L.M.; LASK, G.P.; GLASSBERG, E.; JACOBY, R.; ABERGEL, R.P. Laser abrasion for cosmetic and medical treatment of facial actinic damage. **Cutis**, v.43, n.6, p.583-587, 1989.
- DAVID, L.M.; SARNE, A.J.; UNGER, W.P. Rapid laser scanning for facial resurfacing. **Dermatol. Surg.**, v.21, n.12, p.1031-1033, 1995.
- DIERICKX, C. Laser-assisted hair removal: state of the art. **Dermatologic Therapy**, v.13, n.1, p.80-89, 2000.
- DIERICKX, C.C.; GROSSMAN, M.C.; FARINELLI, W.A.; ANDERSON, R.R. Permanent hair removal by normal-mode ruby laser. **Arch. Dermatol.**, v.134, n.7, p.837-842, 1998.
- DIVARIS, D.X.; KENNEDY, J.C.; POTTIER, R.H. Phototoxic damage to sebaceous glands and hair follicles of mice after systemic administration of 5-aminolevulinic acid correlates with localized protoporphyrin IX fluorescence. **Am. J. Pathol.**, v.136, n.4, p.891-897, 1990.
- DROSSNER, M. Dermatological lasers: 2000 and beyond. The European Society for Laser Dermatology Fifth Annual Meeting. **J. Cutan. Laser Ther.**, v.2, n.4, p.199-210, 2000.
- EHRMANN, D.A.; ROSENFELD, R.L. Clinical review 10: An endocrinologic approach to the patient with hirsutism. **J. Clin. Endocrinol. Metab.**, v.71, n.1, p.1-4, 1990.

- ELDER, D. Disorders associated with physical agents. In: ELDER, D.; ELENITSAS, R.; JAWORSKY, C.; JOHNSON, B. **Lever's histopathology of the skin**. 8th ed. Philadelphia: Lipencott – Raven Publishers, 1997.
- EREMIA, S.; LI, C.Y.; UMAR, S.H.; NEWMAN, N. Laser hair removal: long-term results with a 755 nm alexandrite laser. **Dermatol. Surg.**, v.27, n.11, p.920-924, 2001.
- FINKEL, B.; ELIEZRI, Y.D.; WALDMAN, A.; SLATKINE, M. Pulse alexandrite laser technology for noninvasive hair removal. **J. Clin. Laser. Med. Surg.**, v.15, p.225-229, 1997.
- FITZPATRICK, T.B.; EISEN, W.K.; FREEDBERG, I.M.; AUSTEN, K.F. **Dermatology in general: textbook and atlas**. 2^o ed. New York: McGraw-Hill Book Company, 1979.
- FRANÇA, A.L.F. **Estudo histopatológico das lesões causadas por duas e quatro passadas de laser de Erbium: YAG com 0% de sobreposição de spots, em dorso de ratos**. Curitiba, 1999. Dissertação (Mestrado em Princípios da Cirurgia). Faculdade Evangélica de Medicina do Paraná. Hospital Universitário Evangélico de Curitiba.
- FREEDMAN, B. M.; EARLEY, R. V. A structured treatment protocol improves results with laser hair removal. **J. Cutan. Laser Ther.**, v.2, n.3, p.131-135, 2000.
- FREITAG, L.; CHAPMAN, G. A.; SIELCZAK, M.; AHMED, A.; RUSSIN, D. Laser smoke effect on the bronchial system. **Lasers Surg. Med.**, v.7, n.3, p.283-288, 1987.
- FULTON, J.; SHITABATA, P. CO2 laser physics and tissue interactions in the skin. **Lasers Surg. Med.**, v.24, p.113-121, 1999.
- GOLD, M.H.; BELL, M.W.; FOSTER, T.D.; STREET, S. Long-term epilation using the EpiLight broad band, intense pulsed light hair removal system. **Dermatol. Surg.**, v.23, n.10, p.909-913, 1997.
- GOLDBERG, D.J. Laser hair removal. **Dermatol. Clin.**, v.20, n.3, p.561-567, 2002.
- GOLDBERG, D. J.; LITTLER, C. M.; WHEELAND, R. G. Topical suspension-assisted Q-switched Nd:YAG laser hair removal. **Dermatol. Surg.**, v.23, n.9, p.741-745, 1997.
- GOMER, C.J.; RUCKER, N.; MURPHREE, A.L. Transformation and mutagenic potential of porphyrin photodynamic therapy in mammalian cells. **Int. J. Radiat. Biol. Relat. Stud. Phys. Chem. Med.**, v.53, n.4, p.651-659, 1988.
- GORDON, K.C. Tissues processing. In: BANCROFT, J.D.; STEVENS, A. **Theory and practice of histological techniques**. London: Churhill Livingstone, 1982.p.41-40.

- GORDON, K.C.; BRADBURY, P. Microtomy and paraffin sections. In: BANCROFT, J.D.; STEVENS, A. **Theory and practice of histological techniques**. London: Churhill Livingstone, 1982.p.61-81.
- GREGORY, R.O. Laser physics and physiology. **Clin. Plast. Surg.**, v.24, p.89-93, 1998.
- GREPPI, I. Diode laser hair removal of the black patient. **Lasers Surg. Med.**, v.28, n.2, p.150-155, 2001.
- GROSSMAN, M.C.; DIERICKX, C.; FARINELLI, W.; FLOTTE, T.; ANDERSON, R.R. Damage to hair follicles by normal-mode ruby laser pulses. **J. Am. Acad. Dermatol.**, v.35, n.6, p.889-894, 1996.
- HANDRICK, C.; ALSTER, T.S. Comparison of long-pulsed diode and long-pulsed alexandrite lasers for hair removal: a long-term clinical and histologic study. **Dermatol. Surg.**, v.27, n.7, p.622-626, 2001.
- HASHIMOTO, K. Ultrastructure of the skin of human embryos: V the hair germs and perifollicular mesenchymal cells. **Br. J. Dermatol.**, v.83, p.167-174, 1970^a.
- HASHIMOTO, K. Ultrastructure of the skin of human embryos: VII Formation of the apocrine gland. **Acta Dermatol. Venereol.**, v.50, p.241-248, 1970^b.
- HASHIMOTO, K. Ultrastructure of the skin of human embryos: IX Formation of the hair cone and intraepidermal hair canal. **Arch Klin. Exp. Dermatol.**, v.238, p.333-341, 1970^c.
- HUGHES, P.S. Skin contraction following erbium:YAG laser resurfacing. **Dermatol. Surg.**, v.24, n.1, p.109-111, 1998.
- ITO, S.; JIMBOW, K. Quantitative analysis of eumelanin and pheomelanin in hair and melanomas. **J. Invest. Dermatol.**, v.80, n.4, p.268-272, 1983.
- JOHNSON, F.; DOVALE, M. Intense pulsed light treatment of hirsutism: case reports of skin phototypes V and VI. **J. Cutan. Laser Ther.**, v.1, n.4, p.233-237, 1999.
- KAUFMANN, R.; HIBST, R. Pulsed 2.94- μm erbium-YAG laser skin ablation – experimental results and first clinical application. **Clin. Exp. Dermatol.**, v.15, p.389-393, 1990.
- KAUFMANN, R.; HIBST, R. Pulsed erbium-YAG laser ablation in cutaneous surgery. **Laser Sug. Med.**, v.19, p.324-330, 1996.
- KEEGAN, A.; LIAO, L.M.; BOYLE, M. 'Hirsutism': a psychological analysis. **J. Health Psychol.**, v.8, n.3, p.327-345, 2003.

KHATRI, K.; GOLDENBERG, D.J.; McDANIEL, D. **The erbium YAG laser system.** S.1.; s.ed., 1996.

KILMER, S.L.; GARDEN, J.M. Laser treatment of pigmented lesions and tattoos. **Semin. Cutan. Med. Surg.**, v.19, n.4, p.232-244, 2000.

KIM, J.C.; CHOI, Y.C. Regrowth of grafted human scalp hair after removal of the bulb. **Dermatol. Surg.**, v.21, n.4, p.312-313, 1995.

KIRSCH, K.M.; ZELICKSON, B.D.; ZACHARY, C.B.; TOPE, W.D. Ultrastructure of collagen thermally denatured by microsecond domain pulsed carbon dioxide laser. **Arch. Dermatol.**, v.134, n.10, p.1255-1259, 1998.

LASK, G.; ELMAN, M.; SLATKINE, M.; WALDMAN, A.; ROZENBERG, Z. Laser-assisted hair removal by selective photothermolysis. Preliminary results. **Dermatol. Surg.**, v.23, n.9, p.737-739, 1997.

LASK, G.; KELLER, G.; LOWE, N.; GORMLEY, D. Laser skin resurfacing with the SilkTouch flashscanner for facial rhytides. **Dermatol. Surg.**, v.21, n.12, p.1021-1024, 1995.

LASK, G.; ECKHOUSE, S.; SLATKINE, M.; WALDMAN, A.; KREINDEL, M.; GOTTFRIED, V. The role of laser and intense light sources in photo-epilation: a comparative evaluation. **Journal of Cutaneous Laser Therapy**, v.1, p.3-13, 1999.

LIEW, S.H. Laser Hair Removal, Guidelines for Management. **Am. J. Clin. Dermatol.**, v.3, n.2, p.107-115, 2002.

LIEW, S.H. Unwanted body hair and its removal: a review. **Dermatol. Surg.**, v.25, n.6, p.431-439, 1999.

LIEW, S. H.; GROBBELAAR, A.; GAULT, D.; SANDERS, R.; GREEN, C.; LINGE, C. Hair removal using the ruby laser: clinical efficacy in Fitzpatrick skin types I-V and histological changes in epidermal melanocytes. **Br. J. Dermatol.**, v.140, n.6, p.1105-1109, 1999.

LITTLER, C.M. Laser hair removal in a patient with hypertrichosis lanuginosa congenita. **Dermatol. Surg.**, v.23, n.8, p.705-707, 1997.

LOU, W.W.; QUINTANA, A.T.; GERONEMUS, R.G.; GROSSMAN, M.C. Prospective study of hair reduction by diode laser (800 nm) with long-term follow-up. **Dermatol. Surg.**, v.26, n.5, p.428-432, 2000.

MCDANIEL, D.H.; LORD, J.; ASH, K.; NEWMAN, J.; ZUKOWSKI, M. Laser hair removal: a review and report on the use of the long-pulsed alexandrite laser for hair reduction of the upper lip, leg, back, and bikini region. **Dermatol. Surg.**, v.25, n.6, p.425-430, 1999.

- MORENO-ARIAS, G.A.; CASTELO-BRANCO, C.; FERRANDO, J. Side-effects after IPL photodepilation. **Dermatol. Surg.**, v.28, n.12, p.1131-1134, 2002.
- MORENO-ARIAS, G.A.; VILALTA-SOLSONA, A.; SERRA-RENOM, J.M.; BENITO-RUIZ, J.; FERRANDO, J. Intense pulsed light for hairy grafts and flaps. **Dermatol. Surg.**, v.28, n.5, p.402-404, 2002.
- MURPHY, G.F. Histology of the skin. In: ELDER, D.; ELENITSAS, R.; JAWORSKY, C.; JOHNSON, B. **Lever's histopathology of the skin**. 8th ed. Philadelphia: Lipencott – Raven Publishers, 1997. p.5-50.
- NANNI, C.A.; ALSTER, T.S. Optimizing treatment parameters for hair removal using a topical carbon-based solution and 1064-nm Q-switched neodymium:YAG laser energy. **Arch. Dermatol.**, v.133, n.12, p.1546-1549, 1997.
- NANNI, C.A.; ALSTER, T.S. Long-pulsed alexandrite laser-assisted hair removal at 5, 10, and 20 millisecond pulse durations. **Lasers Surg. Med.**, v.24, n.5, p.332-337, 1999.
- NATOW, A.J. Chemical removal of hair. **Cutis**, v.38, n.2, p.91-92, 1986.
- NORONHA, L.; AUERSVALD, A.; MARTINS, V.D.M.; BERNARDES, A.; GRAF, R. Estudo comparativo das alterações histológicas imediatas causadas pelo uso de *lasers* CO₂ e de *Erbium* na pele de ratos *Wistar*. **Jornal Brasileiro de Patologia**, v.37, (no prelo) 2001a.
- NORONHA, L.; AUERVALD, A.; MARTINS, V.D.M.; BERNARDES, A.; GRAF, R. Estudo histológico e morfométrico das alterações imediatas causadas pelo uso do *lasers* CO₂ e de *Erbium* na pele de ratos *Wistar*. **Jornal Brasileiro de Patologia**, v.37, p.63, 2001b.
- NORONHA, L.; CHIN, E.W.K.; MENINI, C.M.; KNOPLHOLZ, J.; RAMPAZZO, J.C.R.; GRAF, R. Histopathologic and morphometric evaluation of the skin abnormalities induced by Erbium: Yag carbon dioxide lasers in 10 patients, **Plastic Reconstr. Surg.**, v.108, p.1380-1388, 2001.
- NORONHA, L.; FRANÇA, A.L.F.; MARTINS, V.D.M.; CZECZKO, N.G. Estudo comparativo das lesões causadas por duas e quatro passadas de laser de *Erbium* em ratos *Wistar* com 0% de sobreposição dos *Spots*. **Jornal Brasileiro de Patologia**, v.37, p.63, 2001.
- NORONHA, L.; GRAF, R.; KANNENBERG, C.; BELLINI, P.A.; PELLEGRINELLO, S.; VROBLESWIKI, T.V. Alterações histopatológicas causadas pela aplicação de *laser* CO₂ em pele humana para fins de rejuvenescimento. **Arquivos de Medicina**, v.4, p.179-183, 2001.

NORONHA, L.; MARTINS, V.D.M.; TAFAREL, J.R.; CZECHKO, N.G.; FRANÇA, A.L.F. Estudo comparativo das extensões das lesões causadas por duas e quatro passadas de *laser Erbium* em ratos *Wistar* com 0% de sobreposição dos spots. **Acta Cirúrgica Brasileira**, v.16, p.97-102, 2001.

NORONHA, L.; MEDEIROS, F.; MARTINS, V.D.M.; NETO, J.F.; BLEGGI-TORRES, L.F. Desenvolvimento embriológico da pele humana: análise histológica e revisão da literatura. **Jornal Bras. Patol.**, v.36, p.124-129, 2000.

NORONHA, L. **Alterações cutâneas induzidas por laser**. 193p. Curitiba, 2001 (Tese Doutorado) – Programa de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica Universidade Federal do Paraná.

NUSSBAUM, E.L.; BAXTER, G.D.; LILGE, L. A Review of Laser Technology and Light-Tissue Interactions as a Background to Therapeutic Applications of Low Intensity Lasers and Other Light Sources. **Phys. Ther. Ver.**, v.8, n.1, p.31-44, 2003.

OLSEN, E. Methods of hair removal. **J. Am. Acad. Dermatol.**, v.40, n.2, p.143-158, 1999.

PARRISH, J.A.; ZAYNOUN, S.; ANDERSON, R.R. Cumulative effects of repeated subthreshold doses of ultraviolet radiation. **J. Invest. Dermatol.**, v.76, n.5, p.356-358, 1981.

PINKUS, H. Embryology of hair. In: MONTAGNA, W.; ELLIS, R.A. **The biology of hair growth**. New York: Academic Press, 1958. p.1.

RADMANESH, M.; MOSTAGHIMI, M.; YOUSEFI, I.; MOUSAVI, Z.B.; RASAI, S.; ESMAILI, H.R.; KHADIVI, H.A. Leukotrichia developed following application of intense pulsed light for hair removal. **Dermatol. Surg.**, v.28, n.7, p.572-574, 2002.

RICHARDS, R.N.; UY, M.; MEHARG, G. Temporary hair removal in patients with hirsutism: a clinical study. **Cutis**, v.45, n.3, p.199-202, 1990.

RIDLEY, C.M. Electrolysis and epilation. **J. Am. Acad. Dermatol.**, v.13, n.4, p.677-678, 1985.

RODRIGUES, R.G.; RIBAS, J.M.; MALAFAIA, O.; NIGRO, C.C.; ARAÚJO, L.R.R. Estudo comparativo da influência da aplicação do *laser CO2* ultrapulsado na sobrevivência de retalho cutâneo dorsal em ratos. **Acta Cir. Bras.**, v.4, p.39-40, 1999.

ROSS, E.V.; YASHAR, S.S.; NASEEF, G.S.; BARNETTE, D.J.; SKROBAL, M.; GREVENLINK, J.; ANDERSON, R.R. A pilot study of in vivo immediate tissue contraction. **Lasers Surg. Med.**, v.24, p.133-141, 1999.

SADICK, N.S.; PRIETO, V.G. The use of a new diode laser for hair removal. **Dermatol. Surg.**, v.29, n.1, p.30-33, 2003.

- SADICK, N.S.; SHEA, C.R.; BURCHETTE, J.L., JR.; PRIETO, V.G. High-intensity flashlamp photoepilation: a clinical, histological, and mechanistic study in human skin. **Arch. Dermatol.**, v.135, n.6, p.668-676, 1999.
- SADICK, N.S.; WEISS, R.A.; SHEA, C.R.; NAGEL, H.; NICHOLSON, J.; PRIETO, V.G. Long-term photoepilation using a broad-spectrum intense pulsed light source. **Arch. Dermatol.**, v.136, n.11, p.1336-1340, 2000.
- SAITOH, M.; UZUKA, M.; SAKAMOTO, M. Human hair cycle. **J. Invest. Dermatol.**, v.54, n.1, p.65-81, 1970.
- SAMPAIO, S.A.P. 1919 – **Dermatologia**. In: SAMPAIO, S.A.P. 1919. São Paulo. Ed. Artes Médicas, 1998. 1155p.
- SECKEL, B.R.; YOUNAI, S.; WANG, K.K. kin tightening effects of the ultrapulse CO2 laser. **Plast. Reconst. Surg.**, v.102, p.872-877, 1998.
- SHENENBERGER, D.W.; UTECHT, L.M. Removal of unwanted facial hair. **Am. Fam. Physician**, v.66, n.10, p.1907-1911, 2002.
- TANNIR, D.; LESHIN, B. Sugaring: an ancient method of hair removal. **Dermatol. Surg.**, v.27, n.3, p.309-311, 2001.
- TANZI, E.; LUPTON, J.; ALSTER, T. Lasers in dermatology: Four decades of progress. **J. Am. Acad. Dermatol.**, v.49, n.1, p.1-31, 2003.
- TEIKEMEIER, G.; GOLDBERG, D.J. Skin resurfacing with the erbium:YAG laser. **Dermatol. Surg.**, v.23, n.8, p.685-687, 1997.
- TROILIUS, A.; TROILIUS, C. Hair removal with a second generation broad spectrum intense pulsed light source--a long-term follow-up. **J. Cutan. Laser Ther.**, v.1, n.3, p.173-178, 1999.
- TROST, D.; ZACHERL, A.; SMITH, M. **Surgical laser properties and their tissue interaction**. Mobby Year Book, 1982.
- WAGNER, R.F., JR. Medical and technical issues in office electrolysis and thermolysis. **J. Dermatol. Surg. Oncol.**, v.19, n.6, p.575-577, 1993.
- WALSH, J.T., JR.; CUMMINGS, J.P. Effect of the dynamic optical properties of water on midinfrared laser ablation. **Lasers Surg. Med.**, v.15, n.3, p.295-305, 1994.
- WALSH, J.R.; DEUTSCH, T. Er:YAG laser ablation of tissue: measurement of ablation rates. **Laser Surg. Med.**, v.9, p.327-337, 1989.
- WALSH, J.R.; FLOTTE, T.J.; DEUTSCH, T.F. Er:YAG laser ablation of tissue: effect of pulse duration and tissue type on thermal damage. **Laser Surg. Med.**, v.9, p.314-326, 1989.

WEIR, V.M.; WOO, T.Y. Photo-assisted epilation--review and personal observations. **J. Cutan. Laser Ther.**, v.1, n.3, p.135-143, 1999.

WEISS, R.A.; WEISS, M.A.; MARWAHA, S.; HARRINGTON, A.C. Hair removal with a non-coherent filtered flashlamp intense pulsed light source. **Lasers Surg. Med.**, v.24, n.2, p.128-132, 1999.

WHEELAND, R.G. Laser-assisted hair removal. **Dermatol. Clin.**, v.15, n.3, p.469-477, 1997.

WRIGHT, R.C. Traumatic folliculitis of the legs: a persistent case associated with use of a home epilating device. **J. Am. Acad. Dermatol.**, v.27, n.5 Pt 1, p.771-772, 1992.

YANG, C.C.; CHAI, C.Y. Animal study of skin resurfacing using the ultrapulse carbon dioxide laser. **Ann. Plast. Surg.**, v.35, p.154-158, 1995.

ZWEIG, A.D.; MEIERHOFER, B.; MULLER, O.M.; MISCHLER, C.; ROMANO, V.; FRENZ, M.; WEBER, H.P. Lateral thermal damage along pulsed laser incisions. **Lasers Surg. Med.**, v.10, n.3, p.262-274, 1990.

ANEXO 1

1 - Documento do pedido dos animais.

São Paulo,de.....de.....

Senhor Diretor Executivo:

Para dar seqüência ao Projeto Dep. de medicina veterinária
da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia
 Processo nº 1000 financiado por FUCVZ
 solicito da Fundação de Apoio a Universidade de São Paulo - FUSP
 o obséquio de estudar a possibilidade de intermediar a aquisição
 de.....camundongos junto ao Instituto de Ciências
 Biomédicas da USP - Biotério de Criação de Camundongos
 Isogênicos, ficando certo que o custeio dessa aquisição será coberto
 com verba do referido financiamento.

De outra parte, declaro, sob as penas da lei, que os
 camundongos adquiridos e entregues a mim, por essa Fundação,
 serão exclusivamente usados no projeto de pesquisa acima
 especificado, cabendo-me toda responsabilidade pela guarda e pelo
 uso dos mesmos.

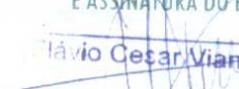
Na oportunidade, reitero a Vossa Senhoria protestos de estima e
 consideração.

- Assinatura:.....
- Nome Legível GABRIEL F. BECKH.....
- Instituição: FUCVZ.....
- RG:.....
- CPF:.....
- Endereço:.....
- Fone:.....
- CEP:.....

Exmo. Sr.
 Prof. Dr. Antônio de Aguirra Massola
 D. D. Diretor Executivo da
 Fundação de Apoio à Universidade de São Paulo - FUSP
 Av. Afrânio Peixoto, 14 – Butantã – São Paulo, SP Brasil.

ANEXO 2

2 – Guia de transporte dos animais.

 REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL MINISTÉRIO DA AGRICULTURA E DO ABASTECIMENTO SECRETARIA DE DEFESA AGROPECUÁRIA DEPARTAMENTO DE DEFESA ANIMAL		 GOVERNO DO ESTADO DE SÃO PAULO SECRETARIA DE AGRICULTURA E ABASTECIMENTO AGÊNCIA DE DEFESA AGROPECUÁRIA DO ESTADO DE SÃO PAULO		 ADAESP AGÊNCIA DE DEFESA AGROPECUÁRIA																																					
GUIA DE TRÂNSITO ANIMAL (GTA)																																									
(VÁLIDA EM TODO O TERRITÓRIO NACIONAL)																																									
1. ESPÉCIE ANIMAL <input type="checkbox"/> BOVINA <input type="checkbox"/> SUÍNA <input type="checkbox"/> OVINA <input type="checkbox"/> EQUINA <input type="checkbox"/> PINTO 1 DIA GALINHA <input checked="" type="checkbox"/> <u>CAMUNDONGOS</u>				2. MARCA DO REBANHO (PARA BOVINOS/BUBALINOS)																																					
3. BOVINOS/BUBALINOS: Faixa etária, Sexo e Quantidade				<table border="1"> <tr> <td colspan="2">até 4 meses</td> <td colspan="2">4-12 meses</td> <td colspan="2">12-24 meses</td> <td colspan="2">24-36 meses</td> <td colspan="2">- 36 meses</td> <td colspan="2">TOTAL</td> </tr> <tr> <td>M</td><td>F</td><td>M</td><td>F</td><td>M</td><td>F</td><td>M</td><td>F</td><td>M</td><td>F</td><td>M</td><td>F</td> </tr> <tr> <td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td> </tr> </table>		até 4 meses		4-12 meses		12-24 meses		24-36 meses		- 36 meses		TOTAL		M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F												
até 4 meses		4-12 meses		12-24 meses		24-36 meses		- 36 meses		TOTAL																															
M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F																														
4. OUTRAS ESPÉCIES: <table border="1"> <tr> <td>M</td><td>F</td><td>TOTAL</td> </tr> <tr> <td>—</td><td>40</td><td>40</td> </tr> </table>		M	F	TOTAL	—	40	40	5. TOTAL POR EXTENSO <u>(QUARENTA)</u>																																	
M	F	TOTAL																																							
—	40	40																																							
6. PROCEDÊNCIA Proprietário <u>BIOFÓRICO DE CAMUNDONGOS ISEGUARD</u> Estabelecimento <u>USP-ICB</u> Código do Estabelecimento _____ Município <u>SÃO PAULO</u> Estado <u>SP</u> Código do Município <u>05508</u> Nº da N.F. / Guia do Produtor _____			7. DESTINO Destinatário <u>SANDRÃO PRZYSIADA BELVA</u> Estabelecimento <u>PUC-PR</u> Município <u>CURITIBA</u> Estado <u>PR</u> Código do Município <u>81920</u> Guia de Recolhimento nº _____																																						
8. FINALIDADE <input type="checkbox"/> Abate <input type="checkbox"/> Cria/Engorda <input checked="" type="checkbox"/> Cria/Reprodução <input type="checkbox"/> Exposição <input type="checkbox"/> Leilão																																									
9. MEIO DE TRANSPORTE <input type="checkbox"/> Rodoviário <input type="checkbox"/> A pé <input checked="" type="checkbox"/> Aéreo <input type="checkbox"/>			Os animais devem ser transportados diretamente ao destino indicado, pela rota mais adequada ou determinada pela autoridade sanitária. O destino da rota constitui infração, e juízo da autoridade sanitária.																																						
10. ATESTADO DE EXAME <input type="checkbox"/> Brucelose <input type="checkbox"/> Tuberculose <input type="checkbox"/> AIE <input type="checkbox"/>																																									
11. VACINAÇÃO <input type="checkbox"/> Febre Aftosa <input type="checkbox"/> Peste Suína Clássica <input type="checkbox"/> Doença de Marek <input type="checkbox"/> Brucelose																																									
12. CERTIFICAÇÃO (I) - Os animais identificados procedem do estabelecimento onde não se registrou a ocorrência clínica de doença transmissível, nos trinta (30) dias anteriores à data da emissão da GTA, que constitua impedimento ao livre trânsito, de acordo com as normas sanitárias federais e do estado. (II) - Os bovinos/bubalinos em trânsito interestadual ou destinados ao abate em matadouros habilitados para exportação, procedem de áreas onde a vacinação contra a febre aftosa é regularmente praticada e oficialmente anulada, bem como de estabelecimento onde não se constatou a ocorrência de febre aftosa nos sessenta (60) dias anteriores, assim como nos trinta (30) dias anteriores no raio de 25 Km em torno do mesmo estabelecimento. (III) - Para os suínos: [] procedem de área onde se pratica regularmente a vacinação contra a peste suína clássica; DU [] procedem de área onde a vacinação contra a peste suína clássica NÃO está permitida. No caso de reprodutores e matrizes, procedem de estabelecimento registrado, oficialmente livre de brucelose, tuberculose e doença de Aujeszky. (IV) - Os pintos de 1 dia / ovos férteis procedem de estabelecimento registrado, habilitado para a comercialização no território nacional.																																									
OBSERVAÇÃO: a presente GTA será invalidada nos casos de: (1) emenda, rasura ou adulteração; (2) interrupção do trânsito direto entre a procedência e o destino, com desembarque dos animais.																																									
13. EMITENTE 1. MÉDICO VETERINÁRIO: <input type="checkbox"/> Estadual <input type="checkbox"/> Federal <input checked="" type="checkbox"/> Credenciado 2. FUNCIONÁRIO AUTORIZADO <input type="checkbox"/>			14. EMISSÃO Local: <u>SÃO PAULO</u> Data: <u>25 / 09 / 2003</u> Válido até: <u>30 / 09 / 2003</u>																																						
15. CARIMBO DE IDENTIFICAÇÃO DA REPARTIÇÃO EXPEDIDORA			16. CARIMBO DE IDENTIFICAÇÃO E ASSINATURA DO EMITENTE  Márcio Cesar Viani CRMV SP-8488 CREDENCIADO-SP/408/2001																																						

ANEXO 3

Comprehensive Customer Support

Workshops and clinical training	Training seminars and workshops are conducted worldwide
In-service and application training	On-site application training for physicians, nurses, and other medical staff is provided
Worldwide technical support	Trained service engineers provide technical support for customers worldwide
On-going clinical support	Clinical support specialists ensure customer satisfaction through continuous clinical updates

Technical Specifications

Light Source	Intense pulsed light source
Wavelength Range	590 - 1200 nm
Method of Optical Output:	Direct coupling through a light guide
Energy Fluence Range	30 to 65 J/cm ² in one pulse sequence
Pulse Sequence	2 to 5 pulses
Pulse Duration	2.5 to 7 milliseconds per pulse
Delay between Pulses	1 to 300 milliseconds
Peak Optical Power per Pulse	Up to 5,000 watts
Method of Pulse Generation	Capacitor bank electrical discharge switch
Spot Size	8 x 35mm, 10 x 45mm
Beam Uniformity	±5%
Physical Dimensions	60 x 88 x 200cm (23 x 34x 79in)
Weight	180kg (396lbs)
Electrical Requirements	120/230 VAC ± 10%, 25A/16A, 50/60 Hz, single phase

ESC Medical Systems is a leading supplier of light based systems for treatment of medical and cosmetic conditions. Contact us for the sales representative nearest you.

International	ESC Medical Systems Ltd. Yokneam Industrial Park Yokneam 20692, Israel Tel: 972.4.959.9000 Fax: 972.4.959.9050
U.S.	ESC Medical Systems Inc. 100 Crescent Rd., Needham, MA 02194 Tel: 1.800.562.5916 Fax: 1.781.444.8812
France	ESC Medical Systems (France) SARL 120, Ave. Charles de Gaulle 92200 Neuilly-sur-Seine Tel: 33.1.47.45.60.81 Fax: 33.1.47.45.12.49
Germany	ESC Medizintechnik Vertriebs GmbH Leonhardsweg 2, D-82008 Unterhaching b.Munchen Tel: 49.89.66.53.93.05 Fax: 49.89.66.53.93.07
Internet Website	http://www.escomed.com

EpiLight™ is a trademark of ESC Medical Systems, Ltd.

EpiLight™

H A I R R E M O V A L S Y S T E M



ESC Medical Systems
LIGHT THAT TREATS™

© 1997 ESC Medical Systems Ltd.
PB 400-9010 Rev. C

ANEXO 4



Sheer

Technical Specifications	LightSheer Family of Diode Laser Systems		
Models	LightSheer ST	LightSheer ET	LightSheer XC
Laser Type	AlGaAs Diode Arrays	AlGaAs Diode Arrays	AlGaAs Diode Arrays
Wavelength	800 nm	800 nm	800 nm
Repetition Rate	Up to 1 Hz	Up to 2 Hz	Up to 2 Hz
Spot Size	9 mm (square)	9 mm (square)	12 mm (square)
Fluence	10 - 40 J/cm ²	10 - 60 J/cm ²	10 - 60 J/cm ²
Pulse Width	5 - 100 ms OptiPulse™	5 - 100 ms OptiPulse™	5 - 100 ms OptiPulse™
Peak Power	1600W	1600W	2900W
Cooling	Self-contained, closed cycle		
System Specifications			
Electrical	100 - 120 VAC, 12 A, 200 - 240VAC, 6 A, 50/60 Hz	100 - 120 VAC, 12 A, 200 - 240VAC, 6 A, 50/60 Hz	100 - 120 VAC, 16 A, 200 - 240VAC, 8 A, 50/60 Hz
Weight	60 lbs. (27 kg)	60 lbs. (27 kg)	114 lbs. (52 kg)
Dimensions (W x D x H)	17" x 20.5" x 15" (43 x 52 x 38 cm)	17" x 20.5" x 15" (43 x 52 x 38 cm)	14.5" x 15" x 38" (37 x 38 x 97 cm)
Optional Cart			
Weight	47 lbs. (21.5 kg)	47 lbs. (21.5 kg)	NA
Dimensions (W x D x H)	19" x 23.5" x 24.5" (48 x 60 x 62 cm)	19" x 23.5" x 24.5" (48 x 60 x 62 cm)	NA

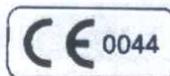
THREE DIFFERENT LIGHTSHEER MODELS TO CHOOSE FROM

The LightSheer ST system is a portable, affordable entry into the growing laser hair removal market. The LightSheer ET has the same tabletop characteristics as the LightSheer ST, but delivers higher energy for treatment flexibility, and twice the speed for shorter treatment times. The LightSheer XC is designed for busy practices and provides both high energy and the most rapid coverage rate.

A convenient, wheeled cart with removable storage tray is also available for the tabletop LightSheer ST and ET models. All systems can be plugged into any standard wall outlet, requiring no electrician visit. For more information on LightSheer, and to view clinical proof regarding LightSheer's achievements, please visit our website, www.lumenis.com.



To enhance the treatment environment, LightSheer ET and ST are available in three other colors: Sea Grass, Rose, and Sky Blue.



Lumenis, its logo, LightSheer, OptiPulse and ChilliTip are trademarks or registered trademarks of the Lumenis group of companies. Copyright © 2001 the Lumenis group of companies. Product specifications are subject to change without notice. All rights reserved.

Printed in the U.S.A. PBP000115 REV B

Lumenis, Inc.
2400 Condenser Street
Santa Clara, CA 95051, U.S.A.
Tel: 408 764 0000
800 635 1333
Fax: 408 764 0900
800 507 1113

Lumenis (EUROPE) BV
Schiphol, Rijk
Tel: +31 20 630 6267
Fax: +31 20 630 6270

Lumenis (GERMANY) GmbH
Dielburg, Germany
Tel: +49 6071 92230
Fax: +49 6071 922400

Lumenis (FRANCE) SARL
Suresne, France
Tel: +33 1 41 44 99 99
Fax: +33 1 47 28 99 99

Lumenis (ITALY) Srl
Rome, Italy
Tel: +39 06 90 75 230
Fax: +39 06 90 75 269

Lumenis (UK) Ltd.
London, UK
Tel: +44 20 8324 4200
Fax: +44 20 8324 4222

Lumenis (ISRAEL) Ltd.
Yokneam, Israel
Tel: +972 4 959 0000
Fax: +972 4 959 0050

Lumenis (JAPAN) Co. Ltd.
Tokyo, Japan
Tel: +81 3 5789 0100
Fax: +81 3 5789 0110

Lumenis (HONG KONG)
Kowloon, Hong Kong
Tel: +852 2174 2000
Fax: +852 2722 3131

Lumenis (CHINA)
Beijing, China
Tel: +86 10 6510 2020
Fax: +86 10 6510 2021

Lumenis (SWEDEN) AB
Kristiansdal, Sweden
Tel: +46 44 21 21 26
Fax: +46 44 21 21 29

Internet: www.lumenis.com
email:
information@lumenis.com

ANEXO 5

a – RESULTADOS MORFOMÉTRICOS DO GRUPO EXPERIMENTO EpiLight®

Para as tabelas abaixo utilizar a legenda:

E = EpiLight®

0, 15, 30 = dia 0, dia 15, dia 30 do experimento

A = segmento anterior

M = segmento médio

P = segmento posterior

Em vermelho: camundongos em fase telógena

	Acrotríquio/ Infundíbulo	Istmo	Bulbo		
E0 1A	17	13	18		
NÚMERO DE PÊLOS EM 3 CAMPOS	16	15	13		
	19	15	8		
Medida do bulbo	71,73716	66,03844	73,12687	89,18869	57,30636
	76,22712	64,57416	66,64536	73,04079	49,81223
	52,73254	65,05947	60,05105	62,33345	75,76353
	78,11841	58,78044	92,13098	54,51581	68,50732

	Acrotríquio/ Infundíbulo	Istmo	Bulbo		
E0 2A	13	26	30		
NÚMERO DE PÊLOS EM 3 CAMPOS	13	18	21		
	13	16	24		
Medida do bulbo	99,64972	66,72083	68,50732	77,01536	61,27481
	58,88737	55,72565	97,94313	152,132	61,60248
	90,10102	97,40208	41,27546	60,61414	115,5421
	80,76348	132,3529	126,7191	54,21494	58,71618

	Acrotríquio/ Infundíbulo	Istmo	Bulbo		
E0 3A	14	16	13		
NÚMERO DE PÊLOS EM 3 CAMPOS	14	12	23		
	17	11	20		
Medida do bulbo	69,58251	102,0452	51,64764	46,2495	61,70452
	38,13831	83,46042	39,94314	77,87643	48,16849
	60,30196	44,24736	70,087	83,12809	73,40166
	57,45985	44,44597	48,16849	93,80918	60,4062

	Acrotríquio/ Infundíbulo	Istmo	Bulbo		
E0 4A	19	19	28		
NÚMERO DE PÊLOS EM 3 CAMPOS	0	0	0		
	18	17	21		
Medida do bulbo	68,23126	47,95906	54,99836	74,97891	65,80941
	52,3734	59,01543	67,63858	100,9544	85,02866
	48,32496	50,16462	90,10102	80,84134	93,59433
	48,0115	64,59365	69,69092	51,08424	70,4094

	Acrotríquio/ Infundíbulo	Istmo	Bulbo		
E0 5A	4	8	1		
NÚMERO DE PÊLOS EM 3 CAMPOS	4	12	2		
	9	7	2		
Medida do bulbo	49,27892	47,61677	0	0	0
	50,78781	0	0	0	0
	46,03134	0	0	0	0
	42,8313	0	0	0	0

	Acrotríquio/ Infundíbulo	Istmo	Bulbo		
E15 1A	8	8	0		
NÚMERO DE PÊLOS EM 3 CAMPOS	7	8	3		
	3	7			
Medida do bulbo	47,8277	48,53281	46,11327	0	0
	0	0	0	0	0
	0	0	0	0	0
	0	0	0	0	0

	Acrotríquio/ Infundíbulo	Istmo	Bulbo		
E15 2A	23	25	29		
NÚMERO DE PÊLOS EM 3 CAMPOS	21	19	28		
	27	24	35		
Medida do bulbo	99,88934	49,78696	42,86067	56,95397	53,20762
	88,89194	36,48593	63,53305	65,05947	59,96718
	60,61414	60,19755	79,88627	61,86744	62,37381
	52,73254	49,27892	59,39796	63,632	55,54472

	Acrotríquio/ Infundíbulo	Istmo	Bulbo		
E15 3A	29	23	41		
NÚMERO DE PÊLOS EM 3 CAMPOS	33	24	30		
	33	25	26		
Medida do bulbo	49,20226	88,10998	67,4523	83,24909	38,88972
	78,35964	84,30045	76,55654	81,89288	68,28656
	60,4062	73,19567	71,66697	78,80797	71,66697
	71,94733	92,49899	110,874	85,02866	81,0279

	Acrotríquio/ Infundíbulo	Istmo	Bulbo		
E15 4A	15	11	24		
NÚMERO DE PÊLOS EM 3 CAMPOS	16	8	18		
	21	19	22		
Medida do bulbo	114,4149	87,49377	91,10094	49,58437	96,57178
	94,8894	66,79622	73,07524	49,27892	86,37934
	76,40847	53,93572	82,80962	79,20611	81,04343
	81,89288	73,81192	74,35541	86,37934	99,11798

	Acrotríquio/ Infundíbulo	Istmo	Bulbo		
E15 5A	11	16	32		
NÚMERO DE PÊLOS EM 3 CAMPOS	10	19	22		
	16	21	20		
Medida do bulbo	89,31557	46,11327	59,03675	72,92011	59,01543
	65,98126	137,9755	55,06695	99,88934	72,92011
	79,77594	82,44415	55,88348	57,19647	28,24406
	59,03675	50,41482	89,8493	72,78193	58,5015

	Acrotríquio/ Infundíbulo	Istmo	Bulbo		
E30 1A	3	10	4		
NÚMERO DE PÊLOS EM 3 CAMPOS	5	10	1		
	7	10	2		
Medida do bulbo	51,15808	38,40134	0	0	0
	44,19045	41,27546	0	0	0
	39,65862	27,15385	0	0	0
	41,8807	0	0	0	0

	Acrotríquio/ Infundíbulo	Istmo	Bulbo		
E30 2A	10	6	2		
NÚMERO DE PÊLOS EM 3 CAMPOS	4	6	3		
	2	5	0		
<i>Medida do bulbo</i>	33,94926	36,17422	0	0	0
	46,03134	29,25075	0	0	0
	50,58922	0	0	0	0
	55,34047	0	0	0	0

	Acrotríquio/ Infundíbulo	Istmo	Bulbo		
E30 3A	20	18	11		
NÚMERO DE PÊLOS EM 3 CAMPOS	20	14	14		
	14	15	26		
<i>Medida do bulbo</i>	51,67199	47,32521	79,66546	78,80797	60,61414
	71,68452	78,88775	55,34047	86,37934	75,02924
	58,69475	57,48174	83,00691	53,95904	82,80962
	73,79487	66,87153	85,13219	73,12687	63,9476

	Acrotríquio/ Infundíbulo	Istmo	Bulbo		
E30 4A	9	17	8		
NÚMERO DE PÊLOS EM 3 CAMPOS	18	19	8		
	12	13	12		
<i>Medida do bulbo</i>	77,79561	69,6548	65,98126	60,71785	58,71618
	76,30961	63,3347	51,67199	60,4062	51,15808
	92,22653	80,77906	64,24206	56,86553	59,46148
	52,51735	69,6548	90,92121	47,16542	55,40864

	Acrotríquio/ Infundíbulo	Istmo	Bulbo		
E30 5A	16	17	17		
NÚMERO DE PÊLOS EM 3 CAMPOS	13	10	14		
	6	12	14		
<i>Medida do bulbo</i>	132,5713	134,8393	117,4859	64,80757	73,04079
	107,357	89,86331	96,76702	80,90358	63,632
	139,6344	80,32608	133,1774	113,8748	51,47682
	65,52199	78,13452	59,71487	82,55091	97,40208

	Acrotríquio/ Infundíbulo	Istmo	Bulbo		
E0 1M	18	30	23		
NÚMERO DE PÊLOS EM 3 CAMPOS	8	30	20		
	10	20	15		
Medida do bulbo	114,4149	73,12687	48,86868	61,78604	68,87367
	58,523	59,01543	83,27931	73,12687	115,8032
	59,86218	35,96492	95,51059	73,12687	79,64967
	52,80407	42,8313	5,888737	103,9268	140,4968

	Acrotríquio/ Infundíbulo	Istmo	Bulbo		
E0 2M	10	19	26		
NÚMERO DE PÊLOS EM 3 CAMPOS	10	13	11		
	20	13	18		
Medida do bulbo	78,55209	63,80971	63,21538	60,80068	74,57507
	86,26273	60,30196	109,6415	44,8686	66,2477
	85,20605	66,94675	61,60248	68,87367	48,97157
	75,23021	35,47174	48,97157	69,25625	52,73254

	Acrotríquio/ Infundíbulo	Istmo	Bulbo		
E0 3M	15	11	21		
NÚMERO DE PÊLOS EM 3 CAMPOS	15	14	21		
	21	12	18		
Medida do bulbo	94,8894	62,19199	47,72235	71,82481	53,18396
	83,27931	59,46148	28,24406	65,98126	59,22825
	76,75351	51,47682	69,16535	50,58922	76,57297
	49,27892	47,11203	62,75592	71,45598	63,9476

	Acrotríquio/ Infundíbulo	Istmo	Bulbo		
E0 4M	38	32	23		
NÚMERO DE PÊLOS EM 3 CAMPOS	19	26	27		
	9	34	26		
Medida do bulbo	73,12687	81,0279	52,73254	62,37381	90,85199
	71,82481	88,29543	64,57416	75,68044	75,56397
	59,79909	100,5547	78,11841	68,72736	60,19755
	50,08932	57,21846	47,16542	68,50732	65,05947

	Acrotríquio/ Infundíbulo	Istmo	Bulbo		
E0 5M	2	5	3		
NÚMERO DE PÊLOS EM 3 CAMPOS	6	5	0		
	4	4	3		
<i>Medida do bulbo</i>	45,426	24,16248	60,71785	0	0
	45,09239	27,10747	0	0	0
	53,84232	53,95904	0	0	0
	36,5204	51,20724	0	0	0

	Acrotríquio/ Infundíbulo	Istmo	Bulbo		
E15 1M	18	23	19		
NÚMERO DE PÊLOS EM 3 CAMPOS	17	32	20		
	23	20	30		
<i>Medida do bulbo</i>	72,92011	66,2477	62,19199	79,33309	41,27546
	78,95153	67,09694	76,16106	74,57507	32,70333
	89,7372	43,15324	89,7372	82,55091	90,81044
	52,03597	62,75592	82,62709	47,8277	88,90609

	Acrotríquio/ Infundíbulo	Istmo	Bulbo		
E15 2M	20	22	16		
NÚMERO DE PÊLOS EM 3 CAMPOS	13	17	12		
	19	19	27		
<i>Medida do bulbo</i>	108,2905	81,89288	85,55973	70,89026	74,87815
	97,73737	103,5994	99,9523	56,95397	92,00799
	76,30961	61,23372	96,88398	65,73288	67,09694
	99,9523	77,74707	93,1091	68,34182	50,98562

	Acrotríquio/ Infundíbulo	Istmo	Bulbo		
E15 3M	4	4	3		
NÚMERO DE PÊLOS EM 3 CAMPOS	4	7	2		
	4	14	0		
<i>Medida do bulbo</i>	36,20899	47,59034	0	0	0
	76,16106	31,72689	0	0	0
	20,6834	0	0	0	0
	32,70333	0	0	0	0

	Acrotríquio/ Infundíbulo	Istmo	Bulbo		
E15 4M	21	29	14		
NÚMERO DE PÊLOS EM 3 CAMPOS	21	37	23		
	22	19	35		
Medida do bulbo	87,52253	61,23372	68,21282	28,59823	51,25636
	110,2937	53,32572	92,83844	82,80962	87,26337
	55,40864	52,73254	55,79334	57,19647	76,16106
	62,21222	85,7947	57,74382	82,76402	96,45445

	Acrotríquio/ Infundíbulo	Istmo	Bulbo		
E15 5M	23	35	27		
NÚMERO DE PÊLOS EM 3 CAMPOS	22	30	32		
	15	22	23		
Medida do bulbo	66,92795	79,71283	60,61414	77,87643	71,45598
	103,417	108,6733	53,30212	40,93876	59,60942
	87,99567	77,79561	84,33029	92,3901	69,29258
	53,30212	54,51581	104,3738	68,12053	74,70993

	Acrotríquio/ Infundíbulo	Istmo	Bulbo		
E30 1M	18	14	6		
NÚMERO DE PÊLOS EM 3 CAMPOS	7	10	10		
	9	18	7		
Medida do bulbo	79,57064	65,98126	63,86884	51,15808	39,75368
	48,24679	70,4094	56,08575	73,48732	52,32533
	34,24447	60,4062	41,63966	87,99567	90,64401
	57,74382	81,26049	64,41809	62,85609	68,48895

	Acrotríquio/ Infundíbulo	Istmo	Bulbo		
E30 2M	10	7	7		
NÚMERO DE PÊLOS EM 3 CAMPOS	8	8	10		
	13	10	11		
Medida do bulbo	146,4429	80,84134	70,4094	75,91285	86,96005
	96,57178	114,2719	106,4152	82,15366	70,94349
	110,8173	113,2432	76,14454	82,15366	98,35337
	60,30196	112,3172	62,51486	68,50732	120,9997

	Acrotríquio/ Infundíbulo	Istmo	Bulbo		
E30 3M	20	10	15		
NÚMERO DE PÊLOS EM 3 CAMPOS	0	0	0		
	0	0	0		
Medida do bulbo	111,5077	67,39631	81,89288	66,72083	54,21494
	110,0196	115,814	77,097	81,66209	61,27481
	85,72134	86,37934	55,49939	57,30636	48,24679
	126,7885	110,1339	81,76987	68,43381	54,26133

	Acrotríquio/ Infundíbulo	Istmo	Bulbo		
E30 4M	10	10	16		
NÚMERO DE PÊLOS EM 3 CAMPOS	9	16	13		
	4	12	11		
Medida do bulbo	180,7667	68,50732	69,6548	68,21282	69,58251
	104,3738	67,63858	111,767	64,41809	61,29534
	88,67936	70,24838	66,58869	74,57507	54,58501
	71,24436	64,41809	59,63052	44,44597	64,41809

	Acrotríquio/ Infundíbulo	Istmo	Bulbo		
E30 5M	10	8	23		
NÚMERO DE PÊLOS EM 3 CAMPOS	8	21	28		
	14	15	21		
Medida do bulbo	120,8124	106,4743	80,0279	65,98126	39,27605
	130,5437	72,34845	48,0115	54,02895	71,10293
	55,70306	113,1765	74,97891	86,20437	54,14527
	78,95153	98,32778	76,16106	73,12687	65,73288

	Acrotríquio/ Infundíbulo	Istmo	Bulbo		
E0 1P	13	30	12		
NÚMERO DE PÊLOS EM 3 CAMPOS	10	22	20		
	18	32	23		
Medida do bulbo	116,356	73,24722	46,00399	92,13098	60,05105
	59,71487	92,22653	64,02625	49,27892	55,40864
	57,32831	56,95397	81,95431	88,62259	56,2202
	56,06331	63,86884	75,16328	90,43556	66,03844

ALTERAÇÕES ANATOMOPATOLÓGICAS INDUZIDAS POR FONTES DE LUZ NA REMOÇÃO DE PÊLOS EM CAMUNDONGOS

	Acrotríquio/ Infundíbulo	Istmo	Bulbo		
E0 2P	8	14	22		
NÚMERO DE PÊLOS EM 3 CAMPOS	12	13	17		
	9	12	22		
Medida do bulbo	76,29312	47,8277	63,45378	74,16903	49,20226
	80,91913	61,0279	66,64536	61,0279	83,46042
	81,21403	71,10293	61,94874	56,48813	81,29146
	65,04013	70,087	65,21401	65,34893	69,96121

	Acrotríquio/ Infundíbulo	Istmo	Bulbo		
E0 3P	16	20	27		
NÚMERO DE PÊLOS EM 3 CAMPOS	23	20	27		
	19	24	13		
Medida do bulbo	39,01892	51,96338	81,89288	46,00399	68,50732
	40,44401	50,78781	51,64764	61,78604	72,48744
	53,93572	54,58501	51,64764	57,74382	59,03675
	60,30196	69,52824	66,26669	99,37154	64,57416

	Acrotríquio/ Infundíbulo	Istmo	Bulbo		
E0 4P	16	22	15		
NÚMERO DE PÊLOS EM 3 CAMPOS	17	25	24		
	16	13	21		
Medida do bulbo	76,02878	36,20899	55,24945	56,86553	56,26494
	78,76005	69,25625	55,40864	57,32831	45,67461
	76,6715	58,88737	65,40666	53,93572	44,41765
	43,76126	34,06026	49,27892	68,28656	56,08575

	Acrotríquio/ Infundíbulo	Istmo	Bulbo		
E0 5P	6	6	2		
NÚMERO DE PÊLOS EM 3 CAMPOS	3	10	0		
	7	7	0		
Medida do bulbo	31,92457	35,22257	0	0	0
	26,59198	22,26541	0	0	0
	44,53082	38,20424	0	0	0
	28,59823	27,70432	0	0	0

	Acrotríquio/ Infundíbulo	Istmo	Bulbo		
E15 1P	23	19	31		
NÚMERO DE PÊLOS EM 3 CAMPOS	25	27	25		
	27	26	32		
Medida do bulbo	81,87751	34,64629	56,2649	76,73711	44,78439
	50,98562	100,053	36,48593	50,41482	55,54472
	51,37896	55,06695	38,88972	53,95904	57,89615
	65,21401	55,40864	46,84419	92,22653	50,38986

	Acrotríquio/ Infundíbulo	Istmo	Bulbo		
E15 2P	21	19	19		
NÚMERO DE PÊLOS EM 3 CAMPOS	9	7	12		
	11	14	17		
Medida do bulbo	52,5413	48,24679	83,596	85,98515	69,52824
	70,89026	81,95431	89,80728	114,0073	87,37865
	83,71632	110,7832	111,4626	82,73361	57,30636
	124,6063	78,3757	78,26324	89,65303	45,12028

	Acrotríquio/ Infundíbulo	Istmo	Bulbo		
E15 3P	27	11	17		
NÚMERO DE PÊLOS EM 3 CAMPOS	14	15	26		
	19	22	22		
Medida do bulbo	91,19757	50,16462	46,11327	56,2202	68,67242
	49,17668	53,18396	67,4896	54,02895	55,49939
	69,52824	77,87643	38,20424	57,50362	58,78044
	49,78696	82,73361	52,32533	53,0181	63,15564

	Acrotríquio/ Infundíbulo	Istmo	Bulbo		
E15 4P	21	32	32		
NÚMERO DE PÊLOS EM 3 CAMPOS	23	36	30		
	22	31	28		
Medida do bulbo	58,88737	52,5413	68,67242	60,80068	54,30769
	59,01543	51,64764	49,66044	71,26202	69,96121
	60,30196	52,73254	41,91073	53,95904	36,79499
	59,96718	44,24736	53,0181	52,44543	49,55899

	Acrotríquio/ Infundíbulo	Istmo	Bulbo		
E15 5P	22	24	24		
NÚMERO DE PÊLOS EM 3 CAMPOS	14	21	18		
	15	158	17		
<i>Medida do bulbo</i>	65,11747	94,33083	48,99725	58,523	56,86553
	66,94675	102,525	57,74382	39,01892	64,16367
	61,94874	61,21317	57,74382	46,11327	79,33309
	68,21282	68,13899	49,40642	59,96718	69,29258

	Acrotríquio/ Infundíbulo	Istmo	Bulbo		
E30 1P	10	13	11		
NÚMERO DE PÊLOS EM 3 CAMPOS	4	13	14		
	10	14	16		
<i>Medida do bulbo</i>	77,47146	52,73254	85,27986	155,5103	85,85335
	54,02895	63,15564	92,29472	101,5384	52,73254
	39,40398	46,68276	76,30961	123,5721	58,32918
	59,46148	66,03844	130,9767	108,7312	43,99068

	Acrotríquio/ Infundíbulo	Istmo	Bulbo		
E30 2P	15	10	12		
NÚMERO DE PÊLOS EM 3 CAMPOS	9	126	7		
	17	12	11		
<i>Medida do bulbo</i>	90,10102	58,95143	56,75479	50,61409	66,43735
	62,37381	44,24736	55,06695	87,30662	47,72235
	66,01939	44,07641	44,24736	60,05105	63,9476
	61,29534	43,29878	71,68452	60,30196	46,68276

	Acrotríquio/ Infundíbulo	Istmo	Bulbo		
E30 3P	21	17	17		
NÚMERO DE PÊLOS EM 3 CAMPOS	20	20	10		
	22	11	16		
<i>Medida do bulbo</i>	8.413.611	9.911.798	8.195.431	9.957.393	8.413.611
	9.540.514	5.218.085	6.776.867	8.443.467	9.676.702
	9.938.420	7.278.193	8.984.930	6.511.747	5.686.553
	6.377.026	1.214.357	7.864.814	6.687.153	6.061.414

	Acrotríquio/ Infundíbulo	Istmo	Bulbo		
E30 4P	5	11	5		
NÚMERO DE PÊLOS EM 3 CAMPOS	7	15	8		
	9	13	8		
<i>Medida do bulbo</i>	104,4822	116,4533	83,27931	74,06718	74,57507
	93,59433	82,55091	63,84914	75,76353	99,11798
	98,82558	67,82435	62,75592	67,76867	94,35751
	109,8708	86,02903	61,04851	71,38551	71,03211

	Acrotríquio/ Infundíbulo	ÍSTMO	Bulbo		
E30 5P	9	14	16		
NÚMERO DE PÊLOS EM 3 CAMPOS	7	9	15		
	21	22	6		
<i>Medida do bulbo</i>	46,68276	44,53082	48,16849	59,46148	50,38986
	48,66227	49,66044	85,98515	44,67187	59,86218
	43,55953	44,89664	46,2495	52,80407	49,55899
	40,03753	42,32895	50,08932	71,66697	58,17799

a – RESULTADOS MORFOMÉTRICOS DO GRUPO EXPERIMENTO LightSheer®

Para as tabelas abaixo utilizar a legenda:

S = lightsheer®

0, 15, 30 = dia 0, dia 15, dia 30 do experimento

A = segmento anterior

M = segmento médio

P = segmento posterior

Em vermelho: camundongos em fase telógena

	Acrotríquio/ Infundíbulo	Istmo	Bulbo		
S0 1A	4	5	3		
NÚMERO DE PÊLOS EM 3 CAMPOS	2	5	0		
	3	6	0		
Medida do bulbo	40,53724	27,70432	32,12103	0	0
	52,73254	27,38455	0	0	0
	59,60942	25,62818	0	0	0
	39,244	29,80471	0	0	0

	Acrotríquio/ Infundíbulo	Istmo	Bulbo		
S0 2A	3	8	12		
NÚMERO DE PÊLOS EM 3 CAMPOS	10	8	6		
	6	11	8		
Medida do bulbo	91,41805	46,03134	84,13611	56,75479	48,35099
	97,59565	69,96121	67,5455	51,64764	41,63966
	56,1306	68,13899	55,79334	58,32918	61,94874
	58,32918	59,27073	60,30196	40,44401	39,69033

	Acrotríquio/ Infundíbulo	Istmo	Bulbo		
S0 3A	34	21	27		
NÚMERO DE PÊLOS EM 3 CAMPOS	23	16	30		
	20	18	18		
Medida do bulbo	99,9523	61,88777	54,26133	52,73254	50,78781
	53,32572	51,20724	46,11327	61,78604	49,81223
	63,15564	53,20762	74,97891	50,08932	55,72565
	71,03211	48,86868	66,28567	58,37231	54,70014

	Acrotríquio/ Infundíbulo	Istmo	Bulbo		
S0 4A	2	4	0		
NÚMERO DE PÊLOS EM 3 CAMPOS	5	7	0		
	4	3	0		
<i>Medida do bulbo</i>	0	0	0	0	0
	0	0	0	0	0
	0	0	0	0	0
	0	0	0	0	0

	Acrotríquio/ Infundíbulo	Istmo	Bulbo		
S0 5A	6	28	4		
NÚMERO DE PÊLOS EM 3 CAMPOS	5	9	4		
	10	26	2		
<i>Medida do bulbo</i>	48,97157	62,57521	36,79499	59,60942	40,93876
	43,15324	43,15324	33,46398	34,89958	47,32521
	52,73254	32,12103	41,36681	44,53082	36,17422
	85,8973	45,37057	36,24372	50,08932	31,24736

	Acrotríquio/ Infundíbulo	Istmo	Bulbo		
S15 1A	10	14	15		
NÚMERO DE PÊLOS EM 3 CAMPOS	9	145	12		
	9	25	18		
<i>Medida do bulbo</i>	49,27892	51,7936	59,03675	66,94675	90,19872
	41,51861	45,09239	118,8912	52,56525	71,73716
	45,75717	41,63966	65,40666	77,60128	49,55899
	43,6461	42,86067	78,35964	61,23372	85,72134

	Acrotríquio/ Infundíbulo	Istmo	Bulbo		
S15 2A	11	11	15		
NÚMERO DE PÊLOS EM 3 CAMPOS	13	12	15		
	18	12	23		
<i>Medida do bulbo</i>	53,88904	51,15808	57,19647	52,73254	43,09488
	50,16462	45,426	44,78439	50,78781	34,8274
	50,38986	56,62161	62,85609	38,13831	54,26133
	52,5413	47,59034	44,19045	50,86208	51,37896

	Acrotríquio/ Infundíbulo	Istmo	Bulbo		
S15 3A	4	10	7		
NÚMERO DE PÊLOS EM 3 CAMPOS	5	8	4		
	6	8	9		
Medida do bulbo	61,23372	70,24838	54,70014	62,85609	107,8831
	69,25625	66,41841	85,27986	119,6613	77,87643
	153,1459	70,89026	61,70452	92,83844	65,40666
	84,09123	71,03211	119,356	91,03186	56,86553

	Acrotríquio/ Infundíbulo	Istmo	Bulbo		
S15 4A	12	17	22		
NÚMERO DE PÊLOS EM 3 CAMPOS	14	14	22		
	20	21	21		
Medida do bulbo	87,60874	48,55873	52,56525	49,78696	60,19755
	48,35099	42,23968	53,93572	42,71364	58,71618
	70,44513	86,26273	57,65659	56,2202	52,3734
	59,96718	60,61414	42,56609	84,31537	38,36856

	Acrotríquio/ Infundíbulo	Istmo	Bulbo		
S15 5A	5	13	0		
NÚMERO DE PÊLOS EM 3 CAMPOS	4	10	0		
	6	10	0		
Medida do bulbo	0	0	0	0	0
	0	0	0	0	0
	0	0	0	0	0
	0	0	0	0	0

	Acrotríquio/ Infundíbulo	Istmo	Bulbo		
S30 1A	3	7	0		
NÚMERO DE PÊLOS EM 3 CAMPOS	4	10	0		
	4	7	0		
Medida do bulbo	0	0	0	0	0
	0	0	0	0	0
	0	0	0	0	0
	0	0	0	0	0

	Acrotríquio/ Infundíbulo	Istmo	Bulbo		
S30 2A	4	10	0		
NÚMERO DE PÊLOS EM 3 CAMPOS	5	8	0		
	3	3	3		
<i>Medida do bulbo</i>	0	0	0	0	0
	0	0	0	0	0
	0	0	0	0	0
	0	0	0	0	0

	Acrotríquio/ Infundíbulo	Istmo	Bulbo		
S30 3A	4	6	4		
NÚMERO DE PÊLOS EM 3 CAMPOS	7	9	7		
	4	8	3		
<i>Medida do bulbo</i>	56,48813	52,44543	53,67849	79,88627	65,52199
	47,16542	115,814	56,95397	125,6421	82,62709
	55,61264	72,34845	41,36681	50,16462	111,4513
	73,04079	39,01892	55,54472	95,31278	72,36583

	Acrotríquio/ Infundíbulo	Istmo	Bulbo		
S30 4A	16	19	17		
NÚMERO DE PÊLOS EM 3 CAMPOS	13	14	16		
	18	15	16		
<i>Medida do bulbo</i>	88,10998	103,5508	85,98515	71,87734	99,57393
	89,18869	93,80918	88,84946	62,85609	62,05021
	96,88398	92,49899	89,97525	92,87909	121,6014
	84,8064	112,0144	105,4651	57,13043	86,30648

	Acrotríquio/ Infundíbulo	Istmo	Bulbo		
S30 5A	7	8	9		
NÚMERO DE PÊLOS EM 3 CAMPOS	14	10	20		
	13	14	13		
<i>Medida do bulbo</i>	104,4822	63,80971	75,91285	74,35541	98,92738
	71,29732	58,17799	59,46148	72,98909	74,27075
	79,77594	81,26049	70,46299	56,26494	76,73711
	80,09077	109,4003	38,63002	63,17556	57,19647

	Acrotríquio/ Infundíbulo	Istmo	Bulbo		
S0 1M	3	5	0		
NÚMERO DE PÊLOS EM 3 CAMPOS	3	4	0		
	3	5	0		
Medida do bulbo	0	0	0	0	0
	0	0	0	0	0
	0	0	0	0	0
	0	0	0	0	0

	Acrotríquio/ Infundíbulo	Istmo	Bulbo		
S0 2M	5	5	5		
NÚMERO DE PÊLOS EM 3 CAMPOS	7	11	9		
	4	9	9		
Medida do bulbo	68,63576	97,38916	74,57507	45,78466	99,43483
	76,94998	62,59532	57,65659	51,86643	55,61264
	88,49471	76,16106	60,80068	78,80797	92,49899
	54,70014	35,11523	42,71364	58,71618	50,58922

	Acrotríquio/ Infundíbulo	Istmo	Bulbo		
S0 3M	13	10	14		
NÚMERO DE PÊLOS EM 3 CAMPOS	25	22	15		
	19	15	18		
Medida do bulbo	57,50362	79,77594	45,426	30,51395	76,75351
	54,70014	72,01725	52,80407	59,79909	53,30212
	42,32895	52,94685	55,61264	58,69475	53,86569
	61,86744	53,20762	72,78193	88,67936	49,27892

	Acrotríquio/ Infundíbulo	Istmo	Bulbo		
S0 4M	5	10	0		
NÚMERO DE PÊLOS EM 3 CAMPOS	3	5	0		
	5	7	0		
Medida do bulbo	0	0	0	0	0
	0	0	0	0	0
	0	0	0	0	0
	0	0	0	0	0

	Acrotríquio/ Infundíbulo	Istmo	Bulbo		
S0 5M	4	9	6		
NÚMERO DE PÊLOS EM 3 CAMPOS	0	7	10		
	6	8	7		
<i>Medida do bulbo</i>	7.903.117	4.271.364	5.927.073	5.506.695	4.978.696
	4.643.954	5.196.338	4.981.223	5.774.382	4.124.496
	5.497.548	5.430.769	4.127.546	6.194.874	6.251.486
	5.549.939	5.414.527	7.538.059	454.260	5.237.340

	Acrotríquio/ Infundíbulo	Istmo	Bulbo		
S15 1M	16	13	14		
NÚMERO DE PÊLOS EM 3 CAMPOS	19	17	25		
	14	17	16		
<i>Medida do bulbo</i>	49,40642	74,57507	104,0961	74,97891	58,69475
	71,38551	72,78193	55,06695	56,08575	66,70197
	96,1932	85,27986	81,04343	83,24909	58,69475
	99,64972	76,55654	66,64536	108,1626	56,33199

	Acrotríquio/ Infundíbulo	Istmo	Bulbo		
S15 2M	23	20	27		
NÚMERO DE PÊLOS EM 3 CAMPOS	18	13	15		
	12	17	29		
<i>Medida do bulbo</i>	48,16849	46,11327	44,19045	44,44597	93,64809
	40,16304	48,24679	33,91217	62,21222	75,36389
	70,24838	57,74382	61,29534	32,66483	57,89615
	41,73021	44,70003	63,632	49,81223	46,19505

	Acrotríquio/ Infundíbulo	Istmo	Bulbo		
S15 3M	0	9	9		
NÚMERO DE PÊLOS EM 3 CAMPOS	8	8	7		
	4	10	6		
<i>Medida do bulbo</i>	124,4244	68,23126	74,5582	107,8831	53,32572
	56,26494	105,0826	64,80757	57,74382	117,2715
	58,5015	92,30836	59,54606	46,2495	56,79911
	55,49939	66,11461	46,11327	59,27073	85,02866

	Acrotríquio/ Infundíbulo	Istmo	Bulbo		
S15 4M	9	13	13		
NÚMERO DE PÊLOS EM 3 CAMPOS	12	11	15		
	17	22	19		
Medida do bulbo	52,5413	42,56609	49,81223	78,488	85,66261
	47,8277	52,44543	54,26133	94,57062	98,50676
	53,20762	67,4896	45,75717	83,05237	76,73711
	53,86569	47,61677	43,15324	97,73737	70,94349

	Acrotríquio/ Infundíbulo	Istmo	Bulbo		
S15 5M	3	8	0		
NÚMERO DE PÊLOS EM 3 CAMPOS	2	6	7		
	7	8	0		
Medida do bulbo	44,92465	0	0	0	0
	77,26003	48,66227	0	0	0
	69,81719	56,06331	0	0	0
	51,08424	27,01448	0	0	0

	Acrotríquio/ Infundíbulo	Istmo	Bulbo		
S30 1M	15	16	16		
NÚMERO DE PÊLOS EM 3 CAMPOS	6	8	7		
	18	14	11		
Medida do bulbo	132,2292	50,41482	43,55953	41,27546	56,68824
	180,5439	58,17799	47,16542	41,27546	58,5015
	98,62165	52,03597	47,95906	31,48804	32,70333
	105,1544	52,80407	72,34845	55,54472	39,40398

	Acrotríquio/ Infundíbulo	Istmo	Bulbo		
S30 2M	7	15	13		
NÚMERO DE PÊLOS EM 3 CAMPOS	12	7	14		
	12	11	17		
Medida do bulbo	75,16328	65,05947	77,79561	76,94998	64,80757
	62,49473	68,50732	58,95143	71,92984	70,44513
	60,2811	66,43735	57,19647	49,20226	63,47361
	65,04013	48,97157	30,14055	63,15564	52,3734

	Acrotríquio/ Infundíbulo	Istmo	Bulbo		
S30 3M	11	16	10		
NÚMERO DE PÊLOS EM 3 CAMPOS	8	7	8		
	14	19	14		
Medida do bulbo	106,946	110,4989	115,8466	106,3916	90,86584
	46,68276	69,6548	94,07706	112,6751	74,03319
	77,47146	82,2608	57,65659	121,6014	74,16903
	96,0361	148,2787	173,028	94,87614	136,8676

	Acrotríquio/ Infundíbulo	Istmo	Bulbo		
S30 4M	17	11	5		
NÚMERO DE PÊLOS EM 3 CAMPOS	14	10	14		
	8	11	13		
Medida do bulbo	87,24895	90,92121	78,35964	59,01543	49,17668
	107,4624	61,94874	65,21401	66,26669	57,65659
	79,66546	102,0822	61,0279	81,89288	69,6548
	75,16328	74,35541	81,89288	87,37865	66,70197

	Acrotríquio/ Infundíbulo	Istmo	Bulbo		
S30 5M	9	9	8		
NÚMERO DE PÊLOS EM 3 CAMPOS	2	4	8		
	6	10	13		
Medida do bulbo	76,40847	107,3687	87,30662	88,15281	56,95397
	86,84422	95,29958	97,32454	81,29146	66,72083
	92,30836	81,95431	136,2872	69,58251	73,88007
	53,95904	89,34374	47,59034	90,10102	48,24679

	Acrotríquio/ Infundíbulo	Istmo	Bulbo		
S0 1P	4	4	0		
NÚMERO DE PÊLOS EM 3 CAMPOS	2	2	0		
	3	6	0		
Medida do bulbo	0	0	0	0	0
	0	0	0	0	0
	0	0	0	0	0
	0	0	0	0	0

	Acrotríquio/ Infundíbulo	Istmo	Bulbo		
S0 2P	10	10	13		
NÚMERO DE PÊLOS EM 3 CAMPOS	5	9	9		
	7	12	12		
Medida do bulbo	61,86744	46,11327	80,26339	100,3292	57,45985
	43,32783	86,59756	71,57913	71,87734	59,39796
	49,81223	71,92984	54,58501	98,40452	36,62361
	42,71364	73,48732	63,80971	87,30662	43,87612

	Acrotríquio/ Infundíbulo	Istmo	Bulbo		
S0 3P	12	14	19		
NÚMERO DE PÊLOS EM 3 CAMPOS	14	7	12		
	16	8	10		
Medida do bulbo	67,76867	50,48964	76,40847	114,2278	69,6548
	46,65579	87,26337	97,19517	76,21061	61,27481
	68,94671	58,5015	37,13538	56,86553	73,12687
	59,54606	72,34845	95,20711	65,11747	64,41809

	Acrotríquio/ Infundíbulo	Istmo	Bulbo		
S0 4P	3	7	0		
NÚMERO DE PÊLOS EM 3 CAMPOS	3	5	0		
	6	10	0		
Medida do bulbo	0	0	0	0	0
	0	0	0	0	0
	0	0	0	0	0
	0	0	0	0	0

	Acrotríquio/ Infundíbulo	Istmo	Bulbo		
S0 5P	5	9	15		
NÚMERO DE PÊLOS EM 3 CAMPOS	3	12	8		
	6	8	6		
Medida do bulbo	46,2495	47,59034	54,14527	56,62161	34,17091
	53,20762	54,02895	48,97157	54,51581	51,08424
	37,60674	43,09488	54,76911	40,44401	58,09141
	46,2495	71,87734	63,15564	52,51735	49,27892

	Acrotríquio/ Infundíbulo	Istmo	Bulbo		
S15 1P	14	15	23		
NÚMERO DE PÊLOS EM 3 CAMPOS	9	7	9		
	11	9	4		
Medida do bulbo	117,4324	77,35768	85,02866	83,7614	84,47937
	94,4508	62,33345	89,40005	61,29534	77,87643
	89,80728	54,97548	123,1335	51,96338	85,868
	59,39796	97,73737	97,28574	74,57507	83,49057

	Acrotríquio/ Infundíbulo	Istmo	Bulbo		
S15 2P	17	15	24		
NÚMERO DE PÊLOS EM 3 CAMPOS	14	14	19		
	32	23	28		
Medida do bulbo	5.971.487	8.077.906	4.376.126	5.608.575	7.298.909
	4.294.865	6.672.083	6.321.538	5.996.718	5.549.939
	5.137.896	5.061.409	6.624.770	5.120.724	6.619.069
	4.066.120	6.321.538	6.315.564	4.978.696	6.127.481

	Acrotríquio/ Infundíbulo	Istmo	Bulbo		
S15 3P	15	12	8		
NÚMERO DE PÊLOS EM 3 CAMPOS	9	6	4		
	15	15	9		
Medida do bulbo	63,84914	68,23126	106,3679	54,58501	68,34182
	62,75592	70,24838	63,77026	53,95904	66,26669
	52,73254	137,3448	47,8277	69,38331	68,28656
	49,17668	64,41809	60,4062	52,73254	93,32507

	Acrotríquio/ Infundíbulo	Istmo	Bulbo		
S15 4P	8	9	13		
NÚMERO DE PÊLOS EM 3 CAMPOS	11	5	8		
	23	16	14		
Medida do bulbo	90,29632	82,55091	80,90358	88,38089	97,9945
	71,94733	80,16928	95,83937	98,32778	52,94685
	87,26337	94,25077	79,45987	81,32241	45,12028
	83,24909	69,25625	71,82481	68,34182	106,3916

	Acrotríquio/ Infundíbulo	Istmo	Bulbo		
S15 5P	16	10	15		
NÚMERO DE PÊLOS EM 3 CAMPOS	9	8	4		
	13	15	7		
Medida do bulbo	110,8173	43,55953	56,86553	87,82391	99,34622
	74,82773	34,79125	72,10455	75,16328	44,92465
	48,86868	76,80267	57,32831	73,79487	61,27481
	71,03211	105,4651	81,39973	54,70014	58,5015

	Acrotríquio/ Infundíbulo	Istmo	Bulbo		
S30 1P	7	9	4		
NÚMERO DE PÊLOS EM 3 CAMPOS	3	11	4		
	5	7	5		
Medida do bulbo	87,24895	76,80267	47,61677	44,44597	52,32533
	65,67543	62,21222	43,09488	92,13098	71,92984
	110,2937	59,73593	74,5582	101,5261	77,79561
	71,57913	82,62709	65,05947	76,75351	58,71618

	Acrotríquio/ Infundíbulo	Istmo	Bulbo		
S30 2P	14	18	19		
NÚMERO DE PÊLOS EM 3 CAMPOS	17	10	23		
	8	10	8		
Medida do bulbo	76,57297	63,80971	109,5612	62,51486	65,05947
	70,83699	87,98137	117,3573	112,9094	51,64764
	70,83699	62,59532	83,36992	64,57416	60,61414
	95,6554	84,61331	74,82773	61,23372	70,81923

	Acrotríquio/ Infundíbulo	Istmo	Bulbo		
S30 3P	8	13	14		
NÚMERO DE PÊLOS EM 3 CAMPOS	3	6	3		
	8	12	14		
Medida do bulbo	51,7936	73,94816	44,10494	54,30769	63,9476
	48,86868	81,76987	58,78044	60,71785	57,48174
	46,11327	51,08424	62,21222	53,32572	52,18085
	50,78781	61,29534	46,65579	57,74382	54,79208

	Acrotríquio/ Infundíbulo	Istmo	Bulbo		
S30 4P	3	10	3		
NÚMERO DE PÊLOS EM 3 CAMPOS	3	7	0		
	5	5	0		
<i>Medida do bulbo</i>	0	0	0	0	0
	0	0	0	0	0
	0	0	0	0	0
	0	0	0	0	0

	Acrotríquio/ Infundíbulo	Istmo	Bulbo		
S30 5P	1	3	3		
NÚMERO DE PÊLOS EM 3 CAMPOS	10	6	4		
	8	5	3		
<i>Medida do bulbo</i>	77,35768	82,15366	84,1959	60,61414	70,4094
	51,96338	81,87751	63,53305	122,806	29,16459
	61,23372	57,19647	37,43908	68,94671	32,66483
	61,86744	135,1748	104,2773	88,10998	56,06331

a – RESULTADOS MORFOMÉTRICO DO GRUPO CONTROLE

Para as tabelas abaixo utilizar a legenda:

LEGENDA:

C = controle

A = segmento anterior

M = segmento médio

P = segmento posterior

Em vermelho: camundongos em fase telógena

	Acrotríquio/ Infundíbulo	Istmo	Bulbo		
C 1A	32	19	27		
NÚMERO DE PÊLOS EM 3 CAMPOS	28	22	30		
	27	16	24		
<i>Medida do bulbo</i>	73,04079	60,05105	45,37057	71,66697	49,40642
	54,26133	54,51581	54,70014	63,17556	52,80407
	56,86553	53,20762	70,44513	69,87123	40,63025
	62,33345	50,38986	46,65579	59,71487	38,63002

	Acrotríquio/ Infundíbulo	Istmo	Bulbo		
C 2A	3	8	0		
NÚMERO DE PÊLOS EM 3 CAMPOS	5	8	0		
	2	6	0		
<i>Medida do bulbo</i>	0	0	0	0	0
	0	0	0	0	0
	0	0	0	0	0
	0	0	0	0	0

	Acrotríquio/ Infundíbulo	Istmo	Bulbo		
C 3A	4	8	0		
NÚMERO DE PÊLOS EM 3 CAMPOS	8	7	0		
	3	4	0		
<i>Medida do bulbo</i>	0	0	0	0	0
	0	0	0	0	0
	0	0	0	0	0
	0	0	0	0	0

	Acrotríquio/ Infundíbulo	Istmo	Bulbo		
C 4A	9	5	7		
NÚMERO DE PÊLOS EM 3 CAMPOS	7	9	3		
	7	7	3		
Medida do bulbo	25,62818	33,65145	33,46398	49,40642	0
	36,9996	30,80124	33,61404	0	0
	35,96492	37,16924	37,03359	0	0
	52,18085	22,713	35,64866	0	0

	Acrotríquio/ Infundíbulo	Istmo	Bulbo		
C 5A	4	4	16		
NÚMERO DE PÊLOS EM 3 CAMPOS	6	7	14		
	3	9	13		
Medida do bulbo	85,72134	72,34845	47,59034	58,88737	63,17556
	50,86208	49,81223	92,41734	107,2749	51,15808
	82,73361	56,86553	83,27931	85,20605	70,67695
	68,87367	77,79561	70,74812	67,76867	52,03597

	Acrotríquio/ Infundíbulo	Istmo	Bulbo		
C 1M	23	2	25		
NÚMERO DE PÊLOS EM 3 CAMPOS	26	17	27		
	25	13	23		
Medida do bulbo	54,76911	53,95904	55,06695	68,23126	66,70197
	63,3347	49,20226	76,16106	63,47361	44,19045
	64,24206	54,26133	60,30196	53,18396	65,98126
	76,94998	57,30636	75,91285	60,30196	55,40864

	Acrotríquio/ Infundíbulo	Istmo	Bulbo		
C 2M	4	5	0		
NÚMERO DE PÊLOS EM 3 CAMPOS	3	7	0		
	4	5	0		
Medida do bulbo	0	0	0	0	0
	0	0	0	0	0
	0	0	0	0	0
	0	0	0	0	0

	Acrotríquio/ Infundíbulo	Istmo	Bulbo		
C 3M	3	8	0		
NÚMERO DE PÊLOS EM 3 CAMPOS	3	7	0		
	3	3	0		
<i>Medida do bulbo</i>	0	0	0	0	0
	0	0	0	0	0
	0	0	0	0	0
	0	0	0	0	0

	Acrotríquio/ Infundíbulo	Istmo	Bulbo		
C 4M	6	6	0		
NÚMERO DE PÊLOS EM 3 CAMPOS	5	10	0		
	2	9	3		
<i>Medida do bulbo</i>	0	0	0	0	0
	0	0	0	0	0
	0	0	0	0	0
	0	0	0	0	0

	Acrotríquio/ Infundíbulo	Istmo	Bulbo		
C 5M	8	12	16		
NÚMERO DE PÊLOS EM 3 CAMPOS	14	15	35		
	15	9	42		
<i>Medida do bulbo</i>	58,69475	52,73254	36,62361	53,20762	59,01543
	58,17799	49,68577	59,96718	76,73711	55,54472
	54,14527	68,48895	62,97608	50,61409	50,16462
	54,26133	47,08532	54,14527	43,32783	73,48732

	Acrotríquio/ Infundíbulo	Istmo	Bulbo		
C 1P	29	14	23		
NÚMERO DE PÊLOS EM 3 CAMPOS	32	16	23		
	27	22	20		
<i>Medida do bulbo</i>	72,78193	79,31723	90,76886	58,24283	62,19199
	50,08932	61,0279	49,27892	99,62446	48,24679
	51,86643	64,18328	49,27892	56,06331	61,78604
	62,75592	55,52206	57,30636	77,87643	62,05021

	Acrotríquio/ Infundíbulo	Istmo	Bulbo		
C 2P	5	7	0		
NÚMERO DE PÊLOS EM 3 CAMPOS	5	6	0		
	5	4	0		
<i>Medida do bulbo</i>	0	0	0	0	0
	0	0	0	0	0
	0	0	0	0	0
	0	0	0	0	0
	0	0	0	0	0

	Acrotríquio/ Infundíbulo	Istmo	Bulbo		
C 3P	1	8	0		
NÚMERO DE PÊLOS EM 3 CAMPOS	4	8	2		
	6	8	0		
<i>Medida do bulbo</i>	0	0	0	0	0
	0	0	0	0	0
	0	0	0	0	0
	0	0	0	0	0
	0	0	0	0	0

	Acrotríquio/ Infundíbulo	Istmo	Bulbo		
C 4P	4	5	0		
NÚMERO DE PÊLOS EM 3 CAMPOS	3	11	0		
	5	9	0		
<i>Medida do bulbo</i>	0	0	0	0	0
	0	0	0	0	0
	0	0	0	0	0
	0	0	0	0	0
	0	0	0	0	0

	Acrotríquio/ Infundíbulo	Istmo	Bulbo		
C 5P	2	12	0		
NÚMERO DE PÊLOS EM 3 CAMPOS	6	7	0		
	7	15	0		
<i>Medida do bulbo</i>	0	0	0	0	0
	0	0	0	0	0
	0	0	0	0	0
	0	0	0	0	0
	0	0	0	0	0