

Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul

Faculdade de Biociências

Mestrado em Biologia Celular e Molecular - PPGBCM

**TRATAMENTO DE ESTRIAS ALBAS COM GALVANOPUNTURA:  
BENÉFICO PARA A ESTÉTICA, ESTRESSE OXIDATIVO E PERFIL LIPÍDICO**

Autora

**Shanna Bitencourt**

Orientador

**Prof. Dr. Jarbas Rodrigues de Oliveira**

Porto Alegre, RS

Junho/2007

Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul

Faculdade de Biociências

Mestrado em Biologia Celular e Molecular - PPGBCM

**TRATAMENTO DE ESTRIAS ALBAS COM GALVANOPUNTURA:  
BENÉFICO PARA A ESTÉTICA, ESTRESSE OXIDATIVO E PERFIL LIPÍDICO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Biologia Celular e Molecular - PPGBCM como requisito para a obtenção do grau de Mestre.

Autora

**Shanna Bitencourt**

Orientador

**Prof. Dr. Jarbas Rodrigues de Oliveira**

Porto Alegre, RS

Junho/2007

Aos meus pais, pela oportunidade dada em realizar e concretizar mais esta etapa em minha vida.

## **AGRADECIMENTOS**

Ao Professor Dr. Jarbas R. Oliveira pela sua orientação, motivação e oportunidade de aprendizado.

Em especial ao Professor Dr. Denizar A. S. Melo pelo incentivo, apoio e companheirismo, desde o primeiro momento, e sobretudo pela ajuda estatística.

Aos colegas do Laboratório de Biofísica Celular e Inflamação pelas inúmeras e mais variadas ajudas possíveis, em destaque ao Robson H. Amaral, Henrique B. Dias, Carolina M. A. Bastos, Alina A. Cunha e Eduardo Caberlon.

À Rosélia M. D. Rubin pela disponibilidade de seu tempo e laboratório.

Aos colegas de mestrado pelas sugestões, idéias e principalmente, a amizade feita ao longo desses dois anos.

Ao Guilherme S. Mazzini pelo apoio, incentivo e interesse em discutir e revisar os resultados da pesquisa. Obrigado pelo carinho e paciência.

A todos aqueles que, de alguma forma, contribuíram para a realização deste trabalho.

# ÍNDICE

<b>1. APRESENTAÇÃO DO TEMA</b> .....	07
1.1 INTRODUÇÃO .....	07
1.2 OBJETIVOS .....	11
1.2.1 Hipótese .....	11
1.2.2 Objetivo Geral .....	11
1.2.3 Objetivos Específicos .....	11
<b>2. ARTIGO CIENTÍFICO</b> .....	12
2.1 SUMMARY .....	13
2.2 INTRODUCTION .....	14
2.3 METHODS .....	16
2.3.1 Patients .....	16
2.3.2 Technique and Treatment .....	16
2.3.3 Blood Sampling .....	17
2.3.4 Assays .....	17
2.3.5 Statistics .....	19
2.4 RESULTS .....	20
2.5 DISCUSSION .....	22
2.6 REFERENCES .....	24
2.7 TABLE .....	26
2.8 FIGURES .....	27
<b>3. CONSIDERAÇÕES FINAIS</b> .....	32
<b>4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	34
<b>5. ANEXO 1: DOCUMENTO DE CONFIRMAÇÃO DE SUBMISSÃO</b> .....	36

## RESUMO

As estrias representam um problema muito comum e desagradável na maioria das mulheres saudáveis. Essa lesão dérmica é freqüentemente encontrada em regiões que sofrem estiramento excessivo e progressivo da pele como coxas, glúteos e seios. As estrias são classificadas inicialmente como estrias rubras e posteriormente como estrias albas. O tratamento das estrias inclui muitas modalidades, porém os resultados têm sido frustrantes para estrias albas. O presente estudo descreve o uso da galvanopuntura como uma alternativa para o tratamento da estria alba. Este método provoca uma inflamação local, que estimula a proliferação celular e a síntese de colágeno. Inflamações locais podem ser acompanhadas de uma resposta sistêmica. Sabe-se que há uma relação significativa entre a inflamação, estresse oxidativo e o perfil lipídico. Por isso, o objetivo deste estudo foi investigar os efeitos inflamatórios sistêmicos da galvanopuntura no tratamento da estria alba; e examinar se o método aumenta o estresse oxidativo ou altera o perfil lipídico. Trinta e duas mulheres, entre 20 e 30 anos, com estrias albas em glúteos foram selecionadas para o estudo. Todas as pacientes receberam o tratamento uma vez por semana durante dez semanas. Foram analisadas as concentrações plasmáticas de PCR, TNF- $\alpha$ , NO, TBARS, LDL-C oxidada, HDL-C, colesterol total, CAT e ácido úrico. As análises bioquímicas das amostras de sangue mostraram que a galvanopuntura não induz nenhum processo inflamatório sistêmico, diminui consideravelmente o estresse oxidativo e melhora o perfil lipídico. A galvanopuntura parece ser uma técnica promissora no tratamento de estrias albas.

Palavras-chave: estria, galvanopuntura, inflamação, estresse oxidativo, perfil lipídico

## ABSTRACT

Striae distensae represent a cosmetically undesirable and very common problem present in most healthy women. They are frequently seen over the thighs, buttocks and breasts as a consequence of progressive and sustained stretching of the skin. Striae distensae are classified as striae rubra in the earliest stage and striae alba in the latest stage. The treatment of striae distensae has included many therapeutic modalities. However, successful treatment has been disappointing for striae alba. The present study describes the use of microamperage stimulation as an alternative for striae alba improvement. This method induces a local inflammatory process, which stimulates cell proliferation and collagen synthesis. Local inflammation may be accompanied by systemic response. There are significant relationships among inflammation, oxidative stress and serum level of lipids. Therefore, the aim of this study was to investigate the systemic inflammatory effects of microamperage stimulation on striae alba treatment and examine whether this method induced oxidative stress or changes in lipid profile. Thirty-two women between ages of 20 to 30, with striae alba present on the buttocks were selected for the study. All subjects received treatment once a week over a period of ten weeks. Plasma concentrations of CRP, TNF- $\alpha$ , NO, TBARS, oxidized LDL-C, HDL-C, total cholesterol, CAT and uric acid were analyzed. Biochemical analysis of blood samples showed that microamperage stimulation induced no systemic inflammatory process, substantial decrease of oxidative stress and improvement of lipid profile. Microamperage stimulation seems to be a promising method of treatment for striae alba.

Key words: striae distensae, microamperage stimulation, inflammation, oxidative stress, lipid profile

# 1. APRESENTAÇÃO DO TEMA

## 1.1 INTRODUÇÃO

A estria é uma alteração dermatológica que pode ser vista a olho nu, apesar de estar situada na derme – camada mais profunda da pele. Ela possui um aspecto atrófico, linear e sinuoso, em parte devido ao rompimento das fibras colágenas. Geralmente são bilaterais, paralelas umas às outras e perpendiculares às linhas de fenda da pele, indicando um desequilíbrio elástico localizado (1).

Essa lesão dérmica aparece, comumente, em áreas do corpo que sofrem constante tensão de tecido como glúteos, seios e abdome (2). A distensão da pele que resulta em estrias pode ser em decorrência do ganho rápido de peso, crescimento repentino (geralmente ocorrido na adolescência) ou por outros motivos fisiológicos e patológicos: gravidez, uso prolongado de esteróides ou contraceptivos hormonais, síndromes de Cushing e Marfan (2-5). A maior incidência está entre as adolescentes (12-14 anos) e adultas jovens (20-30 anos), especialmente em períodos de pico hormonal como adolescência e gravidez (4,5).

Os estágios de evolução da estria podem ser interpretados através de sua coloração. Inicialmente, as estrias são eritematosas devido a vasodilatação associada ao processo inflamatório na derme. Por apresentarem coloração rósea, são denominadas rubras. Posteriormente elas vão se tornando hipopigmentadas e fibróticas, recebendo o nome de estrias albas (6).

As estrias são esteticamente desagradáveis e podem gerar uma auto-imagem negativa, principalmente entre as mulheres. Isso ocorre devido a aspectos



sócio-culturais da supervalorização do corpo ideal e do culto à perfeição estética. A insatisfação com o próprio corpo é capaz de originar problemas psicológicos como baixa auto-estima, depressão e ansiedade (7,8). O tratamento das estrias tem sido problemático. As opções terapêuticas são numerosas, porém os resultados são insatisfatórios em sua maioria (9,10).

Fototerapias utilizando *lasers* de vários comprimentos de ondas são as modalidades mais utilizadas pela comunidade médica no tratamento de estrias (9-11). Contudo, vários tipos de *lasers* mostraram-se ineficazes no tratamento de estrias albas (9).

Terapias com agentes tópicos têm a vantagem de serem praticamente indolores (12). O ácido retinóico é usado no tratamento de estrias baseado no seu efeito reparador da derme. Ele restaura o colágeno inibindo a expressão da enzima colagenase que destrói as fibras colágenas e, ativando inibidores dessa enzima no próprio tecido. Entretanto, esse é um método bastante eficaz para estrias iniciais, sem comprovação em estrias albas. Reações adversas, como prurido e irritação, podem ser observadas com o uso desse ácido (13).

Recentemente, o procedimento com microdermabrasão, usado para tratar inúmeras desordens cutâneas, foi introduzido no tratamento de estrias. Essa técnica é baseada nas propriedades abrasivas de microcristais que promovem uma esfoliação da pele. A profundidade da abrasão e os resultados variam de acordo com a pressão e velocidade exercidas, número de repetições no mesmo local e nível de sucção. Geralmente, é utilizado em associação a outros métodos (14).

A galvanopuntura é uma técnica criada por fisioterapeutas brasileiros, com a finalidade de tratar tanto estrias rubras como albas. Ela associa a estimulação elétrica

de uma microcorrente polarizada com o estímulo mecânico de uma agulha. É um método invasivo, porém superficial, porque as estimulações são realizadas na camada dérmica da pele (15). A introdução subepidérmica da agulha causa uma resposta inflamatória aguda e localizada que é exacerbada pelos efeitos da corrente (16). Esta promove mudanças a níveis celular e tecidual: proliferação celular, neovascularização, produção de colágeno, retorno da sensibilidade dolorosa e como conseqüência, uma grande melhora no aspecto da pele (15,17). O mecanismo que desencadeia essa ativação celular é desconhecido (17).

Alguns estímulos lesivos podem provocar uma resposta inflamatória local. Esta pode ser acompanhada de algumas mudanças sistêmicas, conhecidas como resposta de fase-aguda (16). Nesse fenômeno ocorrem alterações na concentração de diversas proteínas plasmáticas – proteínas de fase-aguda (18). A proteína C-reativa é uma das principais proteínas de fase-aguda liberada pelos hepatócitos durante estados inflamatórios. Outro mediador inflamatório importante é o fator de necrose tumoral- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), que possui papel importante na relação entre o processo inflamatório local e a resposta inflamatória sistêmica (16). Algumas proteínas de fase-aguda podem se ligar às lipoproteínas de alta densidade (HDLs) e influenciar o metabolismo do colesterol durante estados inflamatórios. Em conseqüência, provocam aumento das lipoproteínas de baixa densidade (LDLs), aumentando o fator de risco para doenças cardiovasculares (19).

Estresse oxidativo é o resultado do rompimento do balanço celular pro-oxidante/antioxidante por espécies reativas de oxigênio e outros radicais. O dano oxidativo é medido através de produtos secundários, como derivados de aminoácidos, ácidos nucleicos e lipídeos, pois os radicais livres são moléculas de vida curta e

altamente reagentes (20). A defesa antioxidante pode ser feita através de enzimas ou compostos não-enzimáticos, como a catalase (CAT) e o ácido úrico (21).

Um importante mediador químico, o óxido nítrico (NO), é gerado por células endoteliais, macrófagos e outros tipos de células. O NO é um radical livre que dependendo de sua concentração plasmática, pode atuar como pró-oxidante no estresse oxidativo (22). Durante a resposta inflamatória, ele desempenha importantes funções como potencializar a vasodilatação, reduzir agregação e adesão plaquetária e regular o recrutamento de leucócitos (22).

O nível de evidência na literatura dos efeitos terapêuticos, bem como os efeitos colaterais sistêmicos, é muito baixo a respeito da utilização da galvanopuntura no tratamento de estrias. Neste sentido, torna-se pertinente a realização de estudos para avaliar os possíveis efeitos sistêmicos da aplicação da galvanopuntura e alterações no estresse oxidativo e perfil lipídico provocados pela estimulação da microcorrente.

## 1.2 OBJETIVOS

### 1.2.1 Hipótese

Pacientes submetidos ao tratamento de estrias albas por galvanopuntura podem apresentar repercussão sistêmica devido à inflamação local induzida pelo procedimento.

### 1.2.2 Objetivo Geral

Verificar os efeitos locais e sistêmicos da utilização da galvanopuntura no tratamento de estrias albas.

### 1.2.3 Objetivos Específicos

- Avaliar os efeitos em parâmetros inflamatórios sistêmicos da técnica de galvanopuntura no tratamento de estrias albas.
- Avaliar os efeitos no estresse oxidativo da utilização da técnica de galvanopuntura no tratamento de estrias albas.
- Examinar o perfil lipídico das pacientes submetidas ao tratamento de estrias albas com a técnica de galvanopuntura.

## 2. ARTIGO CIENTÍFICO

### **Microamperage stimulation in the treatment of striae alba: valuable for esthetics, oxidative stress and lipid profile**

Shanna Bitencourt, Robson Henrich Amaral, Henrique Bregolin Dias, Emerson Soldateli Boschi, Denizar Alberto da Silva Melo, PhD and Jarbas Rodrigues de Oliveira, PhD.

*Laboratório de Pesquisa em Biofísica Celular e Inflamação, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brazil.*

Running title: **Treatment of striae with microamperage stimulation**

## 2.1 SUMMARY

*Background* Microcurrent stimulation is widely used for wound healing, however, no study has reported on the effects of this method on striae distensae.

*Objective* To demonstrate the efficacy of microamperage stimulation for striae alba treatment and to investigate the systemic effects of the method.

*Methods* Thirty-two female between ages of 20 to 30 years with striae alba present on the buttocks were selected. All subjects received treatment once a week over a period of ten weeks. Photographs were taken at baseline and 2 months after the last session. Blood samples were collected for measurement of CRP, TNF- $\alpha$ , NO, TBARS, oxidized LDL-C, HDL-C, total cholesterol, CAT and uric acid.

*Results* All patients achieved a substantial increase in clinical improvement of their striae after 10 treatment sessions. No systemic inflammation was revealed, while an improvement in lipid profile and a decrease in oxidative stress were shown.

*Conclusion* To our knowledge, we are the first to study the effects of microcurrent stimulation in the treatment of striae distensae. Our data suggest that this method can exert an antioxidant effect beyond improvement of striae appearance.

*Key words:* striae alba, microamperage stimulation, inflammation, oxidative stress, lipid profile

## 2.2 INTRODUCTION

Striae distensae, also known as stretch marks, represent a cosmetically undesirable and very common problem present in most healthy women. They are frequently seen over the thighs, buttocks, breasts and lower back.<sup>1</sup> Striae initially appear erythematous with red to pink color (striae rubra), and over time they become atrophic and hypopigmented (striae alba).<sup>2</sup>

Striae distensae are associated with progressive and sustained stretching of the skin such as in pregnancy and puberty.<sup>3,4</sup> Although the precise etiology of striae distensae is still not clearly understood, cellular and extracellular matrix alterations are present. Damage to collagen bundles and elastic fibers are some of the various alterations present in all stages of striae distensae.<sup>5-7</sup>

The treatment of striae distensae has included many therapeutic modalities.<sup>8-11</sup> However, successful treatment has been disappointing for striae alba.<sup>10,11</sup> Electrical stimulation of very low amplitude (microcurrent) has been reported as an effective enhancer of biological repair and regeneration.<sup>12</sup> Alvarez et al<sup>13</sup> reported an accelerated rate of reepithelialization as well as a significant increase in dermal collagen synthesis in skin wounds following the use of microamperage stimulation. The present study describes the use of microamperage stimulation as an alternative for stretch mark improvement. This method induces a local inflammatory process, which is designed to repair the affected tissue. Local features include modification of the vasculature with dilation of blood vessels, tissue edema and associated redness.<sup>14</sup> The outcomes are angiogenesis, cell proliferation, as well as reorganization of collagen bundles.<sup>12-14</sup>

Local inflammation may be accompanied by systemic response. These

alterations, known as the acute-phase reaction, are mediated through the release of various inflammatory mediators, including acute-phase proteins, reactive oxygen species (ROS) and nitrous oxide.<sup>15,16</sup> There are significant relationships among inflammation, oxidative stress and serum level of lipids.<sup>17</sup> Therefore, the aims of this study are to demonstrate the efficacy of microamperage stimulation for striae alba treatment, to investigate the systemic inflammatory effects of microamperage stimulation and to investigate whether this method induces oxidative damage or changes in lipid profile.



## 2.3 METHODS

### 2.3.1 Patients

Thirty-two female volunteers between ages of 20 to 30 years (mean age 25 years) with striae alba present on the buttocks were selected. Subjects were Fitzpatrick skin type I to V and had no prior treatment to their condition before the study. Twenty-eight subjects were in use of hormonal contraceptive at the time of the study. Exclusion criteria included pregnancy, previous formation of hypertrophic scars or keloids. Patients were also excluded if they had used any type of anti-inflammatory drug during the study. The use of sunscreen was prescribed during the entire treatment period. Every patient signed an informed consent that was approved by our institutional review board.

### 2.3.2 Technique and Treatment

The apparatus (Striat; Ibramed, São Paulo, Brazil) consists of a microamperage direct electric (galvanic) current with intensity ranged between 50 and 400  $\mu$ A. The active electrode (cathod) is a needle (0,20 mm x 4 mm) in a holder and the passive electrode (anode) consists of 80 X 100 mm carbonized rubber. The treatment electrodes are connected to the one-channel machine.

No pre-treatment with local anesthesia was needed before needle punctures. An alcoholic solution was used to cleanse the striae area before needling. First, the rubber electrode was placed over the skin near the target. After that, multiple punctures were made in all striae extension. The needle was directed into the tissue at 45 degrees, and it was threaded until the dermal tissue. All subjects received treatment

once a week over a period of ten weeks. For further documentation, photographs were taken of each patient at baseline and 2 months after the last treatment session. The results of the treatment were analysed subjectively by the patients. They were graded based on the percentage of return to normal skin appearance. The criteria for evaluations were as follows; no improvement (0%), mild (1% to 25%), moderate (26% to 50%), good (51% to 75%), and very good (76% to 100%).

### 2.3.3 Blood Sampling

Venous blood samples were obtained from the forearm of each subject before treatment (baseline), 24h after the first session (day 1), before last session (day 70) and 24h after the last session (day 71). The blood was collected into a 5 mL tube and an heparinized tube of 4mL. Serum and plasma were isolated by centrifugation at 3000 rpm (400 g) for 10 min. Aliquots were collected and stored at  $-20^{\circ}\text{C}$  until assayed.

### 2.3.4 Assays

Solid-phase chemiluminescent immunometric assays were performed for measuring concentrations of plasma tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) and high-sensitivity C-reactive Protein (CRP) using Immulite and Immulite 2000 analyzer (DPC Biermann GmbH, Bad Nauheim, Germany), respectively. The minimum detectable concentration of TNF- $\alpha$  was  $1,7 \text{ pg} \times \text{mL}^{-1}$ . For CRP the limit detection was  $0,01 \text{ mg} \times \text{dL}^{-1}$ .

Nitric oxide (NO) is unstable, but it has the stable end products – nitrate and nitrite. Therefore plasma nitrate and nitrite levels were estimated as an index of NO

production. Total nitrite (nitrate + nitrite) was measured with the Griess reagent after conversion of nitrate to nitrite by copperized cadmium granules. Absorbency was determined at 540nm with a spectrophotometer. Results were expressed as  $\mu\text{mol} \times \text{L}^{-1}$ .

Lipid peroxidation was estimated using the measurement of the contents of malondialdehyde (MDA), a thiobarbituric acid-reactive substance (TBARS). Plasma MDA levels ( $\text{nmol} \times \text{mL}^{-1}$ ) were determined spectrophotometrically using the colorimetric method described previously.<sup>18</sup>

In order to assess the extent of low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) oxidation, TBARS were determined in the lipid fraction of the LDL-C. It was measured using a spectrophotometer at 535 nm. Results were expressed as  $\text{nmol} \times \text{mg}^{-1}$  of protein. Total cholesterol was measured using an enzymatic method (Colesterol Liquiform, Labtest Diagnóstica S.A., Minas Gerais, Brasil). HDL-C was isolated in the supernatant obtained after selective precipitation of LDL-C. The absorbance was determined at 500nm with a spectrophotometer. Results were expressed as  $\text{mg} \times \text{dL}^{-1}$ .

To analyze cell defense against oxidative stress, enzymatic and non-enzymatic antioxidants, catalase (CAT) and uric acid, respectively were measured. CAT activity is based on the conversion of  $\text{H}_2\text{O}_2$  into water and oxygen. The measurement of erythrocyte CAT levels was determined according to the principle that the absorbance at 240 nm will decrease due to dismutation of  $\text{H}_2\text{O}_2$ . The amount of  $\text{H}_2\text{O}_2$  converted in 60 seconds is accepted as the enzyme-reaction velocity. Results were expressed as  $\text{U} \times \text{g} \text{Hb}^{-1}$ . Serum uric acid was measured by enzymatic method using a commercial kit (Labtest Diagnóstica S.A., Minas Gerais, Brazil). Results were presented as  $\text{mg} \times \text{dL}^{-1}$ .

### 2.3.5 Statistics

All data are expressed as mean  $\pm$  S.E.M. Multivariate analysis of variance using the general linear model followed by a Bonferroni post hoc test was used. Statistical significance was accepted at  $P < 0.05$ . Statistical analyses were performed using the Statistical Package for the Social Science software (version 13.0; SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

## 2.4 RESULTS

On an average, the time spent per session was 15 minutes. Immediately after each treatment session all subjects were noted to have some degree of erythema and edema (Figure 1). A local inflammation lasting for 1 to 4 days was observed in all patients after each session. The treatment was well tolerated, and no side effects were observed during the study. Some patients described the procedure as nearly painless. All patients had some degree of clinical improvement (visible change in color and texture) after the treatment. In the subjective assessment, 17 (53%) patients were graded as “very good” and 15 (47%) as “good” in respect to the appearance of striae 2 months after the last treatment session (Table 1). Of the thirty-two subjects who completed the study, five of them had their striae eliminated before the last session (Figure 2).

As markers of systemic inflammation; plasma TNF- $\alpha$  and CRP levels were measured. There were no significant differences in those inflammatory parameters. The multifaceted inflammatory mediator, NO, presented a slight but not significant decrease after the first 24 h. The mean of plasma TNF $\alpha$ , CRP, and NO levels are shown in Figure 3.

Lipid metabolism was checked through total and HDL cholesterol analysis. Figure 4 shows that total cholesterol remained unchanged, while HDL-C had a significant increase ( $P<0.05$ ) during the treatment, resulting in improvement of lipid profile.

To access the oxidative status; plasma concentrations of oxidized LDL-C were measured and had a decrease ( $P<0.05$ ) in the end of the treatment as shown in Figure

5. The TBARS levels as index of lipid peroxidation had a significant decrease ( $P<0.01$ ) in comparison with baseline (Figure 5).

To understand the decline of oxidative injury, serum antioxidant compounds were assessed. We evaluated the enzyme CAT; however, its activity was unaffected. The non-enzymatic antioxidant, uric acid, showed no change in its serum concentration (Figure 6).

## 2.5 DISCUSSION

Despite the common occurrence of striae distensae, studies of the condition have been limited in number and have yielded conflicting results. Management of striae alba has been reported as poor and insignificant.<sup>10-11</sup> Therefore, microamperage stimulation seems to be a good option for the treatment of hypopigmented striae. Weiss et al<sup>12</sup> suggest that electronegativity is associated with biological repair. So, the effectiveness of the method is probably due to the induction of fibroblast activity and collagen production.<sup>12</sup>

Needling stresses the tissue leading to a local wound healing under the influence of microcurrent.<sup>14</sup> A local inflammation is set immediately after punctures; however, our results indicate there is no systemic inflammatory response, neither acute nor chronic, accompanying the local reaction of the electrical current and puncture stimuli.

There is significant interrelationship among inflammation, lipids and oxidative injury.<sup>17</sup> Free radicals react with lipids disturbing their normal function.<sup>19</sup> Dohy et al<sup>17</sup> reported that HDL-C is inversely correlated with CRP levels in healthy subjects. The present study demonstrates an improvement in lipid profile. It supports that microamperage stimulation prevents oxidation of LDL-C and also raises HDL-C level.

There are some possibilities to explain the reduction of oxidative stress: (1) patients generated fewer free radicals or lipid oxidation products during the treatment; (2) patients enhanced antioxidant defense to counteract free radical activity compared to the beginning of treatment; or (3), a combination of (1) and (2).

In an attempt to find the mechanism that reduced significantly TBARS and oxidized LDL-C levels, enzymatic and non-enzymatic antioxidants were assessed. CAT

is the main enzyme involved in removing H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> in erythrocytes.<sup>16</sup> Uric acid is one of the most important antioxidants that can be found in plasma. It represents more than 50% of the plasmatic antioxidant capacity.<sup>16</sup> However, these serum levels remained unchanged, supporting other pathways of detoxification.

To our knowledge, the systemic effects of this method for striae treatment is not documented in the literature, and this is the first report showing an antioxidant and lipid protection effect of an approach for striae alba improvement. Based on the available data, microamperage stimulation exerts an antioxidant effect on plasma molecules, either by directly protecting plasma lipids from oxidation or by improving the existing antioxidant defenses in plasma.

In conclusion, the present study provides evidence that microamperage stimulation is a helpful method for striae alba treatment in all skin types. In addition, it is capable of protecting plasma lipids from oxidative injury and improves lipid profile without systemic inflammatory response. Further studies are required to evaluate the mechanism of action underlying the antioxidant effect of this method as well as examining on histological and clinical parameters changes after microcurrent stimulation treatment.

#### ACKNOWLEDGMENTS

We thank Rosélia M. Rubin for her technical help and support.



## 2.6 REFERENCES

1. Nigam PK. Striae cutis distensae. *Int J Dermatol* 1989;28:426-8.
2. Hermanns JF, Piérard GE. High-resolution epiluminescence colorimetry of striae distensae. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2006;20:282-7.
3. Atwal GSS, Manku LK, Griffiths CEM, Polson DW. Striae gravidarum in primiparae. *Br J Dermatol* 2006;155:965-9.
4. Cho S, Park ES, Lee DH, Li K, Chung JH. Clinical features and risk factors for striae distensae in Korean adolescents. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2006;20:1108-13.
5. Zheng P, Lavker RM, Kligman AM. Anatomy of striae. *Br J Dermatol* 1985;112:185-93.
6. Sheu HM, Yu HS, Chang CH. Mast cell degranulation and elastolysis in the early stage of striae distensae. *J Cutan Pathol* 1991;18:410-6.
7. Watson REB, Parry EJ, Humphries JD et al. Fibrillin microfibrils are reduced in skin exhibiting striae distensae. *Br J Dermatol* 1998;138:931-7.
8. Ash K, Lord J, Zukowski M, McDaniel DH. Comparison of topical therapy for striae alba (20% glycolic acid/ 0,05% tretinoin versus 20% glycolic acid/ 10% L-ascorbic acid). *Dermatol Surg* 1998;24:849-56.
9. Spencer JM. Microdermabrasion. *Am J Clin Dermatol* 2005;6(2):89-92.
10. Nouri K, Romagosa R, Chartier T, et al. Comparison of the 585 nm pulse dye laser and the short-pulsed CO<sub>2</sub> laser in the treatment of striae distensae in skin types IV and VI. *Dermatol Surg* 1999;25(5):368-70.
11. Jiménez GP, Flores F, Berman B, Gunja-Smith Z. Treatment of striae rubra and striae alba with the 585-nm pulsed-dye laser. *Dermatol Surg* 2003;29:362-5.

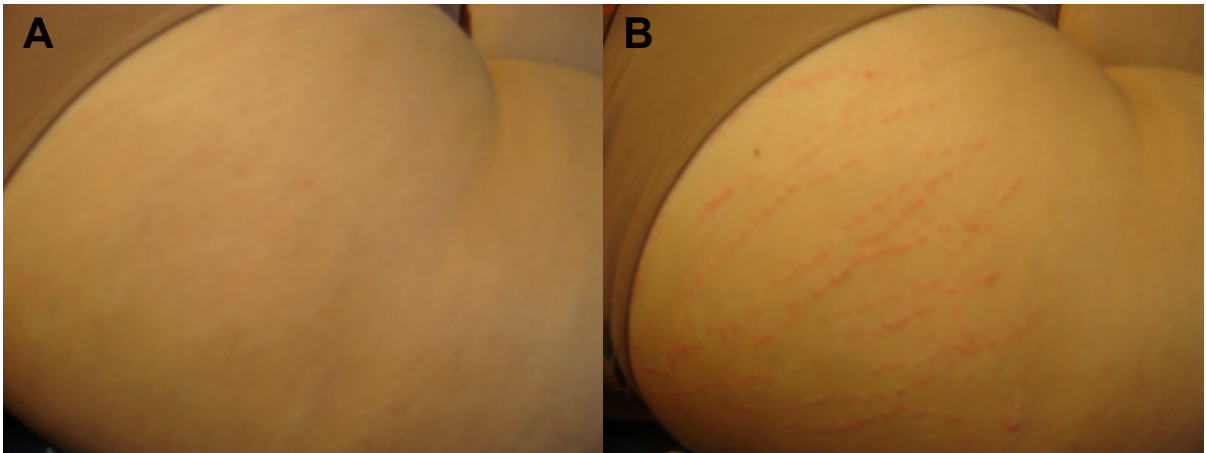
12. Weiss DS, Kirsner R, Eaglstein WH. Electrical stimulation and wound healing. *Arch Dermatol* 1990;126:222-5.
13. Alvarez OM, Mertz PM, Smerbeck RV et al. The healing of superficial skin wounds is stimulated by external electrical current. *J Invest Dermatol* 1983;81:144-8.
14. Guirro ECO, Guirro RRJ. Estrias. In: *Fisioterapia dermatofuncional: fundamentos, recursos, patologias*, 3ª ed. Barueri, SP: Manole. 2004; 391-412.
15. Ebersole JL, Cappelli D. Acute-phase reactants in infections and inflammatory diseases. *Periodontol* 2000 2000;23:19-49.
16. Somogyi A, Rosta C, Pusztai P et al. Antioxidant measurements. *Physiol Meas* 2007;28:R41-55.
17. Dohy Y, Takase H, Sato K, Ueda R. Association among C-reactive protein, oxidative stress, and traditional risk factors in healthy Japanese subjects. *Int J Cardiol* 2007; 115:63-6.
18. Uchiyama M, Mihara M. Determination of malondialdehyde precursors in tissues by thiobarbituric acid test. *Ann Biochem* 1978;86:271-8.
19. Benzie IFF. Evolution of antioxidant defense mechanisms. *Eur J Nutr* 2000;39:53-61.

## 2.7 TABLE

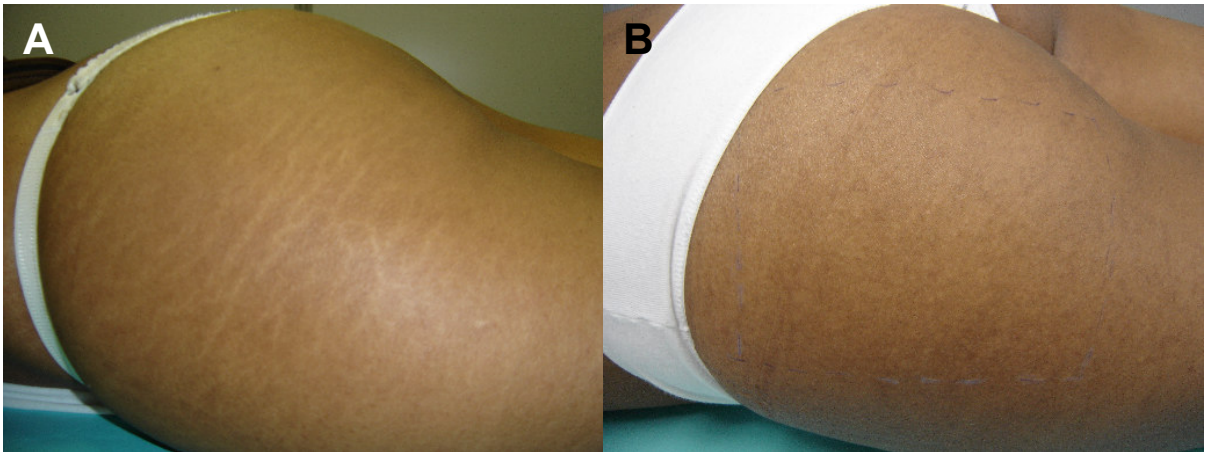
**TABLE 1. Assessment for the improvement of striae appearance.**

<i>Assessment</i>	<i>Number of patients (%)</i>
No improvement	0 (0)
Mild	0 (0)
Moderate	0 (0)
Good	47 (15)
Very good	53 (17)

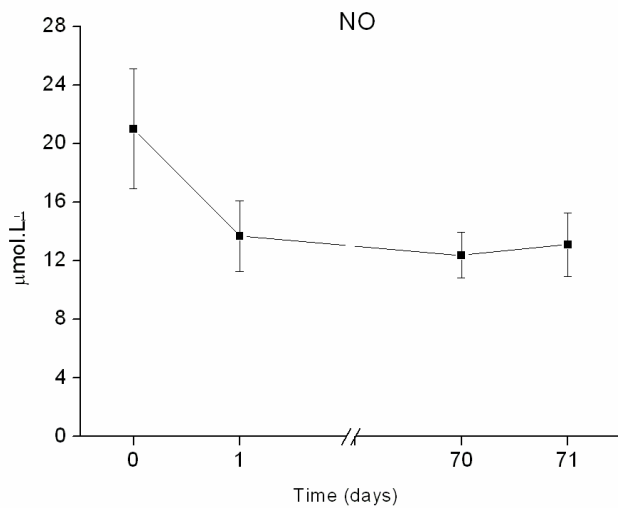
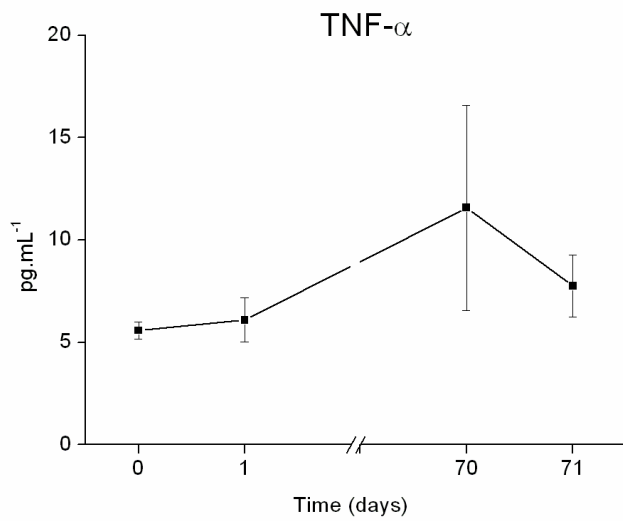
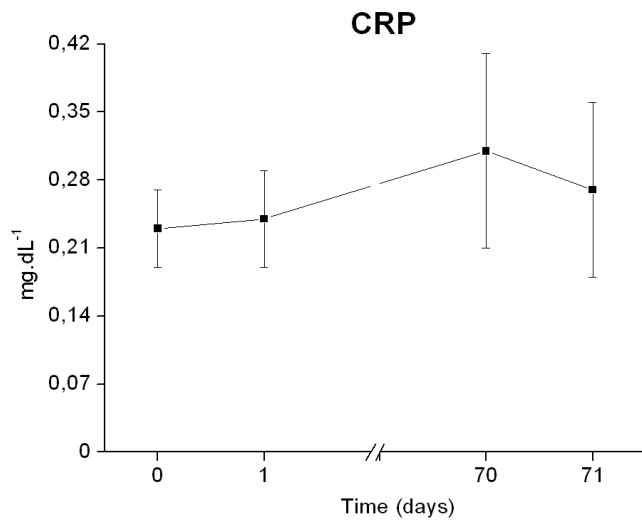
## 2.8 FIGURES



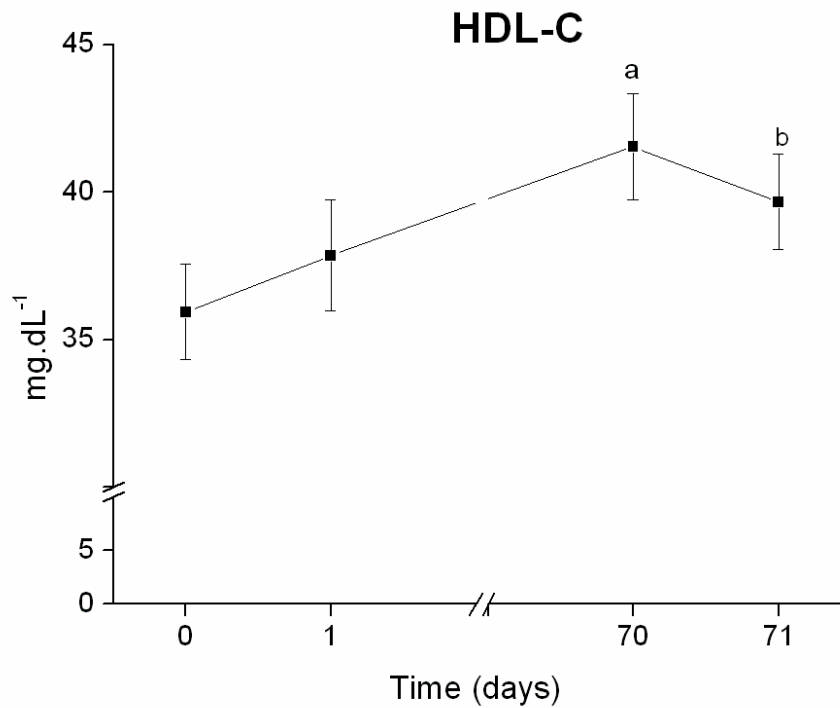
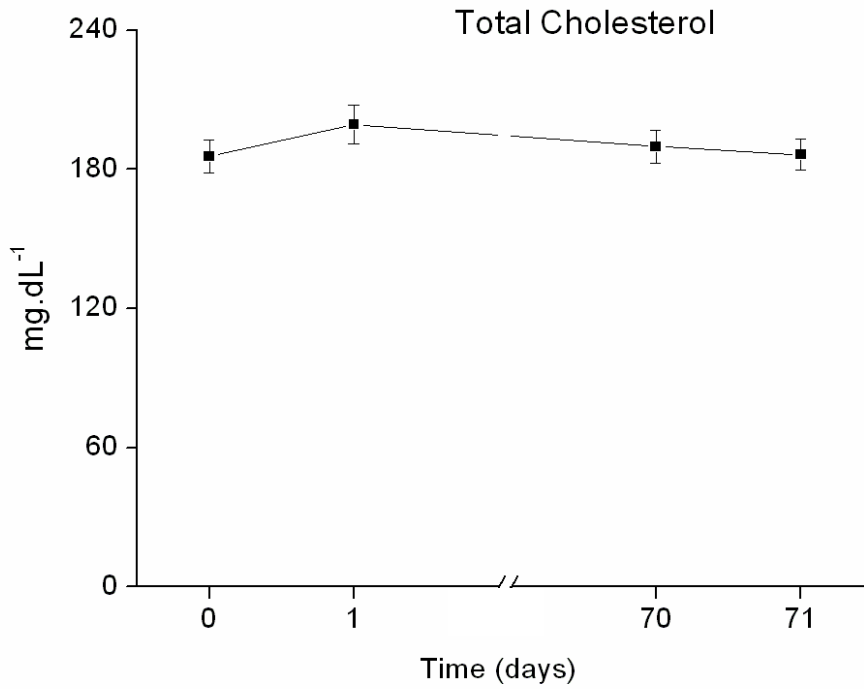
**Figure 1.** Striae distensae on the buttocks. A) Before treatment. B) Local inflammation immediately after punctures.



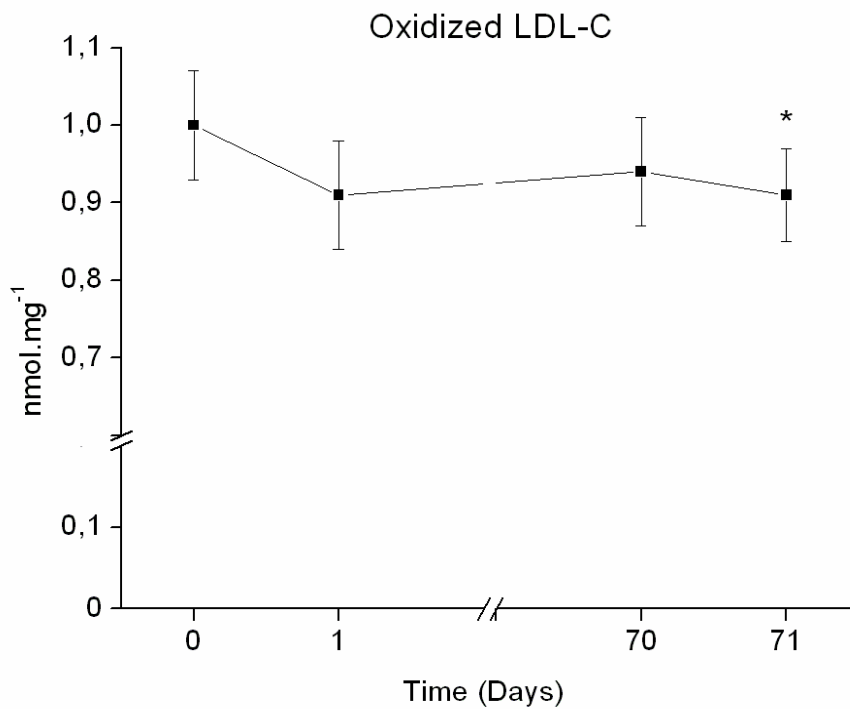
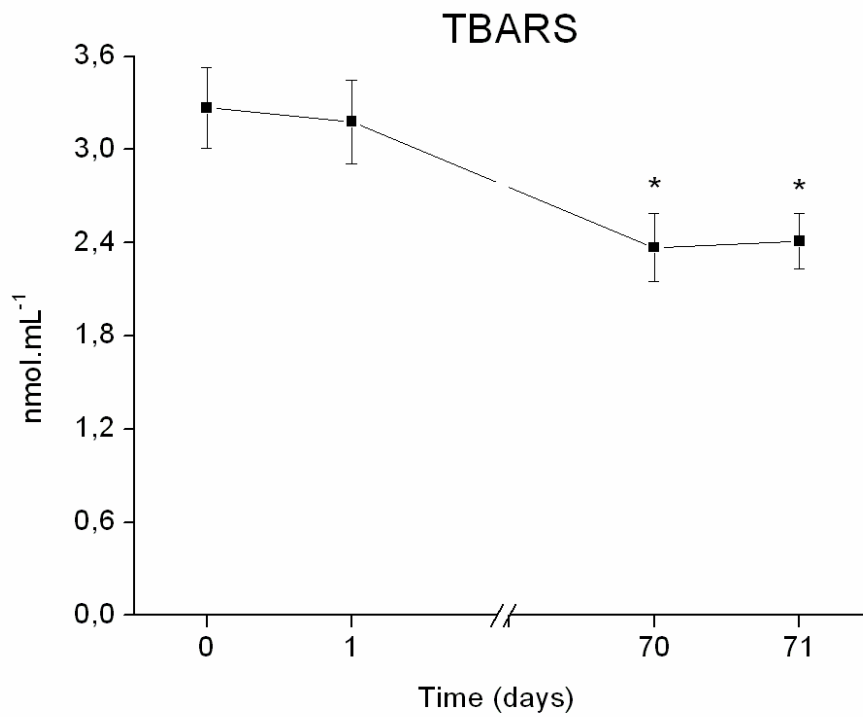
**Figure 2.** Striae alba on buttocks before and after 10-week treatment. A) Appearance before treatment. B) 2 months after last treatment session.



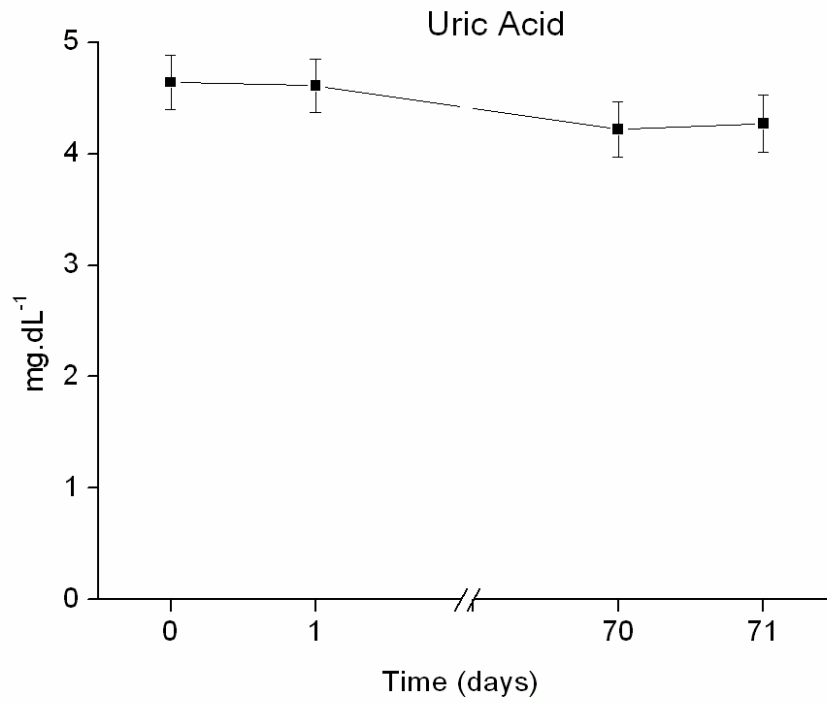
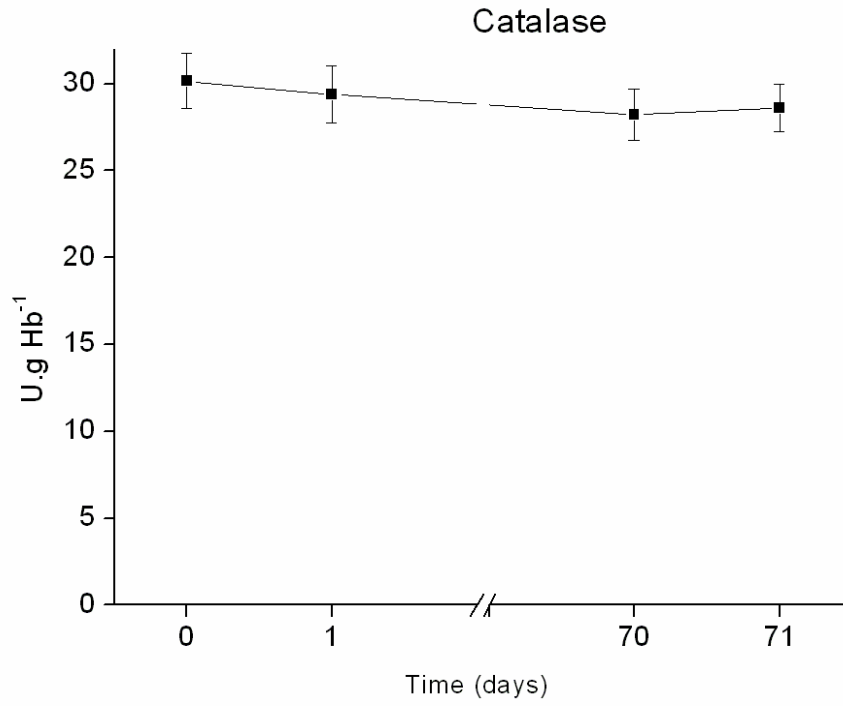
**Figure 3.** Plasma concentrations of CRP, TNF- $\alpha$  and NO. Values are expressed as mean  $\pm$  S.E.M.



**Figure 4.** Plasma concentrations of total and HDL cholesterol. Values are expressed as mean concentration  $\pm$  S.E.M. Statistics from Bonferroni post hoc test: (a)  $P < 0.05$  vs time 0 and 1; (b)  $P < 0.05$  vs time 0.



**Figure 5.** Plasma concentration of TBARS and oxidized LDL-C. Values are expressed as mean  $\pm$  S.E.M. Statistics from Bonferroni post hoc test: \*  $P < 0.01$  vs time 0 and 1 for TBARS and  $P < 0.05$  vs time 0 for oxidized LDL-C.



**Figure 6.** Serum concentrations of CAT and uric acid. Values are expressed as mean concentration  $\pm$  S.E.M.



### 3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A estria é um dos problemas estéticos mais comuns encontrados em ambos os sexos e em todas as idades (2). Apesar de não trazerem nenhum malefício físico, são esteticamente desagradáveis. Estranhamente, estudos sobre o tratamento dessa afecção são escassos (9). As opções terapêuticas são muitas, porém, pouco se sabe sobre os efeitos fisiológicos de cada técnica (10-15). Além disso, a maioria dos tratamentos possui resultados pouco satisfatórios em estrias albas (9,10).

Pela primeira vez foram investigados os efeitos fisiológicos do tratamento de estrias com a técnica de galvanopuntura. O presente trabalho mostrou a eficácia da técnica no tratamento de estrias albas. Melhoras na coloração e aspecto da pele estriada foram vistas em todas as participantes da pesquisa. Das trinta e duas participantes, cinco tiveram suas estrias eliminadas por completo antes do término do tratamento. Provavelmente, a eficácia do método esteja relacionada com a indução da inflamação aguda e supostamente a ativação dos fibroblastos, com conseqüente aumento na síntese de colágeno (17).

Devido ao processo inflamatório localizado produzido pela técnica de galvanopuntura, era esperado que as pacientes tratadas apresentassem algum efeito inflamatório sistêmico. Contudo, os resultados obtidos neste estudo demonstraram que nenhum efeito inflamatório sistêmico, tanto agudo quanto crônico, ocorreu durante o tratamento. Os níveis de dois marcadores inflamatórios, proteína C-reativa (PCR) e fator de necrose tumoral- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) não mostraram nenhuma alteração significativa dentro dos tempos analisados. A concentração de NO, outro mediador inflamatório, também não apresentou alteração significativa, apesar de mostrar uma tendência à queda logo no início do tratamento.

Segundo Dohy e col. (19), a inflamação tem uma forte relação com o estresse oxidativo e o perfil lipídico. Com base nessa informação, acreditava-se que o perfil lipídico dessas pacientes poderia se alterar devido ao aumento do estresse oxidativo induzido pelo tratamento. Dessa forma, foram avaliados os níveis de concentração plasmática de colesterol total, lipoproteínas de alta densidade (HDL) e oxidação das lipoproteínas de baixa densidade (LDL). Os resultados mostraram-se favoráveis à melhora do perfil lipídico: a concentração de colesterol total não se alterou, enquanto que as HDL aumentaram e a oxidação das LDL diminuiu. Juntamente com esses dados, encontramos queda nos níveis das substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS), analisadas como índice de lipoperoxidação.

Para tentar explicar a queda nos níveis dos marcadores de estresse oxidativo, avaliamos as concentrações de dois importantes antioxidantes: catalase (CAT) e ácido úrico. A CAT, por estar presente nos peroxissomos, é uma das primeiras enzimas acionadas no processo de defesa (20). Enquanto que o ácido úrico é o antioxidante não-enzimático responsável por 50% da capacidade antioxidante no sangue (20). Entretanto, os níveis séricos desses compostos se mostraram inalterados. Assim, é necessário buscar outros marcadores que possam estar atuando contra o dano oxidativo.

Os dados apresentados indicam para a possibilidade da técnica de galvanopuntura ter um efeito antioxidante e antidislipidêmico. Portanto, o tratamento de estrias albas através da galvanopuntura demonstra ser eficaz e benéfico para as pacientes que a utilizam.

#### 4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Zheng P, Lavker RM, Kligman AM. Anatomy of striae. *Br J Dermatol* 1985;112:185-93.
2. Nigam PK. Striae cutis distensae. *Int J Dermatol* 1989;28:426-8.
3. Shuster, S. The cause of striae distensae. *Acta Derm Venereol* 1979;59:161-9 (suppl.85).
4. Atwal GSS, Manku LK, Griffiths CEM, Polson DW. Striae gravidarum in primiparae. *Br J Dermatol* 2006;155:965-9.
5. Cho S, Park ES, Lee DH, Li K, Chung JH. Clinical features and risk factors for striae distensae in Korean adolescents. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2006;20:1108-13.
6. Hermanns JF, Piérard GE. High-resolution epiluminescence colorimetry of striae distensae. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2006;20:282-7.
7. Davison TE, McCabe MP. Relationships between men's and women's body image and their psychological, social, and sexual functioning. *Sex Roles* 2005;52(7/8):463-75.
8. Gingras J, Fitzpatrick J, McCargar L. Body image of chronic dieters: lowered appearance evaluation and body satisfaction. *J Am Diet Assoc* 2004;104:1589-92.
9. Jiménez GP, Flores F, Berman B, Gunja-Smith Z. Treatment of striae rubra and striae alba with the 585-nm pulsed-dye laser. *Dermatol Surg* 2003;29:362-5.
10. Nouri K, Romagosa R, Chartier T, Bowes L, Spencer JM. Comparison of the 585 nm pulse dye laser and the short-pulsed CO<sub>2</sub> laser in the treatment of striae distensae in skin types IV and VI. *Dermatol Surg* 1999;25(5):368-70.
11. Alexiades-Armenakas MR, Bernstein LJ, Friedman PM, Geronemus RG. The safety and efficacy of the 308-nm excimer laser for pigment correction of hypopigmented scars and striae alba. *Arch Dermatol* 2004;140:955-60.
12. Ash K, Lord J, Zukowski M, McDaniel DH. Comparison of topical therapy for striae alba (20% glycolic acid/ 0,05% tretinoin versus 20% glycolic acid/ 10% L-ascorbic acid). *Dermatol Surg* 1998;24:849-56.
13. Kang S, Kim KJ, Griffiths CEM, Wong T-Y, Talwar HS, Fisher GJ, et al. Topical tretinoin (retinoic acid) improves early stretch marks. *Arch Dermatol* 1996;132(5):519-26.

14. Spencer JM. Microdermabrasion. *Am J Clin Dermatol* 2005;6(2):89-92.
15. Guirro ECO, Guirro RRJ. Estrias. In: *Fisioterapia dermatofuncional: fundamentos, recursos, patologias*, 3ª ed. Barueri,SP:Manole. 2004; 391-412.
16. Van Leeuwen MA, Van Rijswijk MH. Acute-phase proteins in the monitoring of inflammatory disorders. *Baillieres Clin Rheumatol* 1994;8(3):531-52.
17. Weiss DS, Kirsner R, Eaglstein WH. Electrical stimulation and wound healing. *Arch Dermatol* 1990;126:222-5.
18. Gabay C, Kushner I. Acute-phase proteins and other systemic responses to inflammation. *N Engl J Med* 1999;340(6):448-54.
19. Dohy Y, Takase H, Sato K, Ueda R. Association among C-reactive protein, oxidative stress, and traditional risk factors in healthy Japanese subjects. *Int J Cardiol* 2007; 115:63-6.
20. Somogyi A, Rosta C, Pusztai P et al. Antioxidant measurements. *Physiol Meas* 2007;28:R41-55.
21. Benzie IFF. Evolution of antioxidant defense mechanisms. *Eur J Nutr* 2000;39:53-61.
22. Stuart-Smith K. Demystified nitric oxide. *J Clin Pathol: Mol Pathol* 2002;55:360-6.

## 5. ANEXO 1: DOCUMENTO DE CONFIRMAÇÃO DE SUBMISSÃO

British Journal of Dermatology



British Association  
of Dermatologists

**Microamperage stimulation in the treatment of striae alba: valuable for esthetics, oxidative stress and lipid profile.**

Journal:	<i>British Journal of Dermatology</i>
Manuscript ID:	BJD-2007-0717
Manuscript Type:	Original Article
Date Submitted by the Author:	01-Jun-2007
Complete List of Authors:	Bitencourt, Shanna; Pontificia Universidade Catolica do Rio Grande do Sul, Laboratório de Pesquisa em Biofisica Celular e Inflamacao Amaral, Robson; Pontificia Universidade Catolica do Rio Grande do Sul, Laboratório de Pesquisa em Biofisica Celular e Inflamacao Dias, Henrique; Pontificia Universidade Catolica do Rio Grande do Sul, Laboratório de Pesquisa em Biofisica Celular e Inflamacao Boschi, Emerson; Pontificia Universidade Catolica do Rio Grande do Sul, Laboratório de Pesquisa em Biofisica Celular e Inflamacao da Silva Melo, Denizar; Pontificia Universidade Catolica do Rio Grande do Sul, Laboratório de Pesquisa em Biofisica Celular e Inflamacao de Oliveira, Jarbas; Pontificia Universidade Catolica do Rio Grande do Sul, Laboratório de Pesquisa em Biofisica Celular e Inflamacao
keywords:	striae alba, microamperage stimulation, inflammation, oxidative stress, lipid profile