

DERMATOLOGIA E PROCEDIMENTOS ESTÉTICOS

Edição XVII

Capítulo 12

TECNOLOGIAS COMBINADAS (LASER+*DRUG DELIVERY*) NO TRATAMENTO DA HIPERPIGMENTAÇÃO FACIAL

CAMILA CIVOLANI PANEK¹
ISABELA AMY YOSHIDA KAMIYAMA¹
VAGNER BRANDÃO DE LIMA JÚNIOR¹
MARIA EDUARDA MONTEIRO OLIVEIRA¹
VITTÓRIA VALENTINA PAPIN DA COSTA¹
MARIA BEATRIZ CORREA ANELI¹
JÚLIA ANTUNES RAIMUNDO¹
TALITA GALVÃO SALIONI¹
GIOVANNA RIBEIRO BERTOLO¹
AGEANE MONTEIRO OLIVEIRA²
ANA OLÍVIA GUEDES LEITE³
VIVIANE NARDIN MONTEBELLO VASQUES⁴

¹Discente – Medicina na Universidade de Marília - UNIMAR

²Discente - Fundação Educacional do Município de Assis - FEMAI

³Docente - Medicina na Universidade de Marília - UNIMAR

⁴Docente - Fundação Educacional do Município de Assis - FEMAI

Palavras-chave: Melasma; Drug Delivery; Acido Tranexâmico

INTRODUÇÃO

A hiperpigmentação facial, que inclui condições como o melasma e a hiperpigmentação pós-inflamatória (PIH), representa um desafio frequente e complexo na prática dermatológica, tanto pela dificuldade de manejo quanto pelo impacto psicossocial que provoca. Essas alterações pigmentares afetam de maneira significativa a autoestima, a interação social e a qualidade de vida, sendo mais prevalentes entre as mulheres, que compõem a maioria da população brasileira (50,77%) e são as principais usuárias do Sistema Único de Saúde (SUS) (BRASIL, 2008).

A etiologia dessas desordens pigmentares é multifatorial, envolvendo predisposição genética, exposição à radiação ultravioleta, alterações hormonais e processos inflamatórios cutâneos. Além disso, fatores ambientais, ocupacionais e socioeconômicos contribuem para a manutenção e agravamento do quadro, dificultando o controle a longo prazo.

Historicamente, o tratamento da hiperpigmentação facial tem se apoiado no uso de agentes clareadores tópicos, como a hidroquinona, o ácido tranexâmico e derivados botânicos. No entanto, a baixa penetração cutânea desses compostos limita sua eficácia clínica e favorece recidivas. Com o avanço das tecnologias médicas, surgiram alternativas capazes de potencializar a ação dos clareadores, entre elas o *Laser-Assisted Drug Delivery* (LADD) - técnica que utiliza lasers fracionados ou não-ablativos para criar microcanais epidérmicos, facilitando a absorção transdérmica de substâncias ativas.

Evidências recentes apontam que a combinação de tecnologias físicas, como lasers de túlio, Er:YAG, Nd:YAG e picossegundo, com clareadores tópicos ou injetáveis, promove resultados superiores aos tratamentos isolados,

refletindo-se em melhora do índice de severidade do melasma (MASI) e na uniformização da tonalidade cutânea (CHANG *et al.*, 2023; MOMENI *et al.*, 2022; XU *et al.*, 2023).

Diante desse cenário, o objetivo deste estudo foi avaliar as evidências clínicas sobre o uso combinado de tecnologias físicas (laser) com substâncias clareadoras, considerando sua eficácia e segurança no tratamento da hiperpigmentação facial.

METODO

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, conduzida entre julho de 2025 e agosto de 2025, nas bases PubMed e Scopus. Utilizaram-se os descritores “melasma”, “*drug delivery*”, “laser”, “ácido tranexâmico”, “hidroquinona” e “hiperpigmentação pós-inflamatória”, combinados com os operadores booleanos *AND* e *OR*.

Critérios de inclusão: artigos em português ou inglês, publicados nos últimos 10 anos, disponíveis na íntegra, que investigassem tecnologias físicas (lasers fracionados, Nd:YAG, picossegundo) associadas a clareadores tópicos ou injetáveis (ácido tranexâmico, hidroquinona, arbutina) no tratamento da hiperpigmentação facial, em ensaios clínicos randomizados ou estudos *split-face*.

Critérios de exclusão: artigos duplicados, revisões, relatos de caso, estudos *in vitro* ou em animais e publicações fora da temática.

O processo de seleção ocorreu em três etapas: leitura de títulos, leitura de resumo, análise do texto completo.

Os dados extraídos incluíram tipo de tecnologia, ativo associado, protocolo e desfechos clínicos. A metodologia segue as recomendações para revisões integrativas propostas por Whitemore & Knafl (2005), aliadas às diretri-

zes PRISMA para revisões sistemáticas (MOHER *et al.*, 2009), adaptadas ao escopo desta pesquisa.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A análise dos estudos incluídos nesta revisão integrativa revelou um conjunto de evidências robustas em favor do uso combinado de tecnologias físicas - em especial os lasers - com agentes clareadores tópicos ou injetáveis no manejo da hiperpigmentação facial. De modo geral, observou-se que a associação entre esses recursos promoveu melhor resposta clínica quando comparada ao emprego isolado de clareadores ou de tecnologias.

Entre as tecnologias mais investigadas, destacaram-se os lasers fracionados de túlio e Er:YAG, o Nd:YAG e os equipamentos de picosegundo. Quando combinados a substâncias como o ácido tranexâmico ou a hidroquinona, esses dispositivos resultaram em reduções expressivas nos escores do *Melasma Area and Severity Index* (MASI), o que reflete não apenas melhora estética visível, mas também impacto positivo na qualidade de vida dos pacientes.

No contexto da hiperpigmentação pós-inflamatória (PIH), observou-se um padrão semelhante: a associação de antioxidantes ou do próprio ácido tranexâmico com tecnologias a laser resultou em melhora clínica mais acentuada, consistente e prolongada, quando comparada aos protocolos convencionais. Além disso, chama atenção a introdução de dispositivos domiciliários de radiofrequência, que demonstraram boa eficácia, adesão satisfatória e potencial de utilização como terapias de manutenção, aspecto fundamental em uma condição de caráter recorrente e crônico como a hiperpigmentação.

Do ponto de vista mecanístico, os resultados encontrados reforçam a hipótese de que o sucesso dessas terapias combinadas está diretamente ligado ao fenômeno de *drug delivery*

assistido por laser. A aplicação de tecnologias físicas promove a modulação da barreira epidérmica, seja pela criação de microcanais (como ocorre com lasers fracionados), seja pelo aquecimento controlado que aumenta a permeabilidade cutânea. Essas alterações favorecem a penetração e a biodisponibilidade dos princípios ativos, potencializando seu efeito terapêutico de forma sinérgica.

Entretanto, apesar dos avanços, alguns desafios permanecem. A revisão revelou grande heterogeneidade metodológica entre os estudos analisados. Foram observadas variações significativas em parâmetros como: tipo de laser ou tecnologia empregada, número e frequência das sessões, concentração e via de administração dos agentes clareadores, tempo de seguimento clínico.

Essa diversidade limita a comparação direta entre os resultados e dificulta a formulação de protocolos padronizados que possam ser aplicados de forma ampla na prática clínica. Além disso, a maior parte das pesquisas avaliadas contou com amostras reduzidas e períodos relativamente curtos de acompanhamento, o que restringe conclusões sobre a durabilidade e segurança em longo prazo.

Apesar dessas limitações, o conjunto de evidências aponta para um cenário promissor: a associação entre tecnologias físicas e clareadores surge como estratégia segura, eficaz e capaz de ampliar as possibilidades terapêuticas frente a uma das condições dermatológicas mais desafiadoras.

CONCLUSÃO

A análise dos estudos revisados evidencia que a combinação de tecnologias físicas, particularmente lasers fracionados e não-ablativos, com agentes clareadores tópicos ou injetáveis, representa uma estratégia terapêutica promissora para o manejo da hiperpigmentação facial.

Os resultados apontam para ganhos consistentes em relação à uniformidade da pele, redução de índices de severidade como o MASI e melhora perceptível na satisfação dos pacientes. Esses benefícios se destacam quando comparados ao uso isolado de clareadores, cuja eficácia é limitada pela barreira cutânea natural e pela consequente baixa penetração dos ativos.

O *Laser-Assisted Drug Delivery* (LADD), ao criar microcanais na epiderme, potencializa a absorção transdérmica de substâncias como ácido tranexâmico, hidroquinona, arbutina e antioxidantes, encurtando o tempo necessário para resultados visíveis e, em alguns casos, prolongando a durabilidade dos efeitos obtidos. Essa abordagem apresenta boa tolerabilidade e

perfil de segurança favorável, desde que aplicada por profissionais capacitados e com critérios técnicos adequados para cada tipo de pele e condição clínica.

Apesar dos avanços, é importante reconhecer que ainda existem lacunas relevantes. Muitos dos estudos analisados apresentam amostras reduzidas, seguimento em curto prazo e variação nos parâmetros de aplicação, o que dificulta a padronização de protocolos e a comparação direta entre resultados. Dessa forma, reforça-se a necessidade de ensaios clínicos controlados, com metodologias robustas, avaliação em longo prazo e diversidade populacional, de modo a ampliar a aplicabilidade dos achados para diferentes contextos clínicos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BRASIL. Ministério da Saúde. Política Nacional de Atenção Integral à Saúde da Mulher: princípios e diretrizes. Brasília: Ministério da Saúde, 2008. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/politica_nac_atencao_mulher.pdf Acesso: 05 de Agosto 2025

CHANG, P.H.; LEE, Y.J.; LEE, D.H. *et al.* The efficacy in treatment of facial melasma with thulium 1927-nm fractional laser-assisted topical tranexamic acid delivery: a split-face, double-blind, randomized controlled pilot study. *Lasers in Surgery and Medicine*, v. 55, p. 222-230, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1002/lsm.23698>

DAY, R.A.; GASTEL, B. How to write and publish a scientific paper. 8. ed. Santa Barbara: Greenwood, 2012. DOI: 10.5040/9798400666926

GAUTAM, S.; MISHRA, V.; SINGH, A. *et al.* Oral Tranexamic Acid, Hydroquinone 4% and Low-fluence 1064 nm Q-Switched Nd:YAG Laser for Mixed Melasma: Clinical and Dermoscopic Evaluation. *Journal of Cosmetic Dermatology*, v. 22, p. 230-236, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1111/jocd.15047>

KIM, M.J.; PARK, H.J.; LEE, S.Y. *et al.* Effectiveness and safety of combined use of home-based radiofrequency device and arbutin cream in melasma and facial rejuvenation. *Lasers in Surgery and Medicine*, v. 55, p. 331-338, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1002/lsm.23712>

KWON, H.; LEE, J.H.; KIM, Y.S. *et al.* Treatment of Acne Vulgaris-Associated Post-Inflammatory Dyschromia with Combination of Non-Ablative Laser Therapy and Topical Antioxidants. *Journal of Drugs in Dermatology*, v. 22, p. 471-476, 2023. DOI: <https://doi.org/10.36849/JDD.6607>

LEE, W.R.; HWANG, Y.J.; KIM, T.H. *et al.* The role of fractional lasers in enhancing transdermal drug delivery. *Expert Opinion on Drug Delivery*, v. 16, p. 1121-1132, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1080/17425247.2019.1667437>

MOHER, D.; LIBERATI, A.; TETZLAFF, J. *et al.* Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *PLoS Medicine*, v. 6, e1000097, 2009. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000097>

MOMENI, F.; KHORRAM, R.; NASIRI, S. *et al.* Fractional erbium:YAG laser (2940 nm) plus topical hydroquinone compared to intradermal tranexamic acid plus topical hydroquinone for the treatment of refractory melasma: a randomized controlled trial. *Lasers in Medical Science*, v. 37, p. 2263-2271, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10103-022-03482-3>

WHITTEMORE, R.; KNAFL, K. The integrative review: updated methodology. *Journal of Advanced Nursing*, v. 52, p. 546-553, 2005. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2648.2005.03621.x>

WANG, C.C.; LEE, S.C.; HUANG, Y L. *et al.* Laser-assisted delivery of topical agents in the treatment of melasma: a split-face comparative study. *Lasers in Medical Science*, v. 36, p. 1429-1437, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10103-021-03331-2>

XU, B.; ZHANG, J.; LI, M. *et al.* Laser-assisted drug delivery of tranexamic acid by picosecond laser in postinflammatory hyperpigmentation: a split-area double blind randomized prospective study. *Journal of Cosmetic Dermatology*, v. 22, p. 2725-2731, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1111/jocd.15541>