

1 EFICÁCIA DOS ATIVOS FARMACOLÓGICOS E INTERVENÇÃO COM LASER
2 HÉLIO NEÔNIO NO TRATAMENTO DA HIPERPIGMENTAÇÃO PERIORBITAL

3
4 Effectiveness of pharmacological assets and intervention with helium neon laser in
5 the treatment of the periorbital hyperpigmentation

6
7 Lívia Monteiro de Andrade¹, Marcela Augusta Siqueira da Costa¹, Thaísa Brayner da
8 Silva Melo¹, Adriana Siqueira de Oliveira², Nayara Bezerra Cavalcanti de Siqueira²

9
10 1. Graduandas do Curso de Fisioterapia pelo Centro Universitário Tabosa de
11 Almeida (ASCES-UNITA) Caruaru, Pernambuco, Brasil.

12 2. Docentes no Centro Universitário Tabosa de Almeida (ASCES-UNITA)
13 Caruaru, Pernambuco, Brasil.

14
15 Adriana Siqueira de Oliveira

16 Rua Marquês de Valência, nº387, Apartamento 1502 - Boa Viagem - Recife/

17 PE. CEP: 51021-500

18 adrianasiqueira@asc.es.edu.br

19

20

21

22

23

24

25 RESUMO

26 A hiperpigmentação periorbital é localizada na região infraorbital, a qual
27 apresenta um escurecimento nessa região dos olhos, sendo bilateral. Existem dois
28 tipos de olheiras, vascular e melânica. Esse estudo teve como objetivo analisar a
29 eficácia dos ativos farmacológicos e intervenção do Laser HeNe na
30 hiperpigmentação periorbital. Foram selecionados três grupos de mulheres com
31 hiperpigmentação periorbital. O grupo I foi aplicado o cosmético com os princípios
32 ativos despigmentantes (ácido tioglicólico 2%, ácido tranexâmico 5%, desonida
33 0,1%) durante 30 dias. No grupo II foi aplicado o Laser HeNe técnica pontual 3 J /
34 cm² duas vezes por semana, e no grupo III foi aplicado o cosmético com os mesmos
35 princípios ativos associado ao uso do Laser HeNe similar ao grupo II. Referente à
36 área de extensão da hiperpigmentação periorbital após o tratamento, apenas os
37 grupos II e III apresentaram diminuição significativa da extensão ($p < 0.05$); em relação
38 ao comprimento da hiperpigmentação, apenas os grupos II e III apresentaram
39 resultados expressivos de melhora ($p < 0.05$) após protocolo. Quanto à análise da
40 largura da hiperpigmentação, houve diminuição significativa apenas no grupo III
41 ($p < 0.05$). A associação do Laser HeNe aos ácidos foi a intervenção que obteve
42 melhores resultados de diminuição na área de extensão, largura e comprimento da
43 hiperpigmentação, além da melhora do aspecto da hiperpigmentação, já que os
44 ácidos utilizados têm a sua ação voltada para a despigmentação e o Laser HeNe
45 tem seus benefícios já estabelecidos na literatura, o protocolo associado pode ter
46 potencializado a ação desses ativos através da fotoativação amenizando o
47 problema.

48

49 **Palavras-chave:** Hiperpigmentação; Fototerapia; Farmacologia.

50

51 ABSTRACT

52 Periorbital hyperpigmentation is located in the infraorbital region, which
53 shows a darkening in this region of the eyes, being bilateral. There are two types of
54 dark circles, vascular and melanic. This study aimed to analyze the efficacy of the
55 pharmacological actives and Laser HeNe intervention in periorbital
56 hyperpigmentation. Three groups of women with periorbital hyperpigmentation were
57 selected. Group I was applied the cosmetic with depigmenting active principles
58 (thioglycolic acid 2%, tranexamic acid 5%, desonide 0.1%) for 30 days. In group II,
59 the Laser HeNe punctual technique 3 J / cm² was applied twice a week, and in
60 group III the cosmetic was applied with the same active principles associated with the
61 use of Laser HeNe similar to Group II. Regarding the area of extension of periorbital
62 hyperpigmentation after treatment, only groups II and III presented significant
63 decreases in extension ($p < 0.05$); in relation to the length of hyperpigmentation, only
64 groups II and III presented expressive improvement ($p < 0.05$) after protocol.
65 Regarding the analysis of hyperpigmentation width, there was a significant decrease
66 only in group III ($p < 0.05$). The association of Laser HeNe with acids was the
67 intervention that obtained better results of reduction in the area of extension, width
68 and length of the hyperpigmentation, besides the improvement of the appearance of
69 the hyperpigmentation, since the acids used have their action directed to the

70 depigmentation and the Laser HeNe has its benefits already established in the
71 literature, the associated protocol may have potentiated the action of these assets
72 through the photoactivation smoothing the problem.

73

74 **Keywords:** Hyperpigmentation; Phototherapy; Pharmacology.

75

76 **INTRODUÇÃO**

77 A hiperpigmentação periorbital, também conhecido como periocular,
78 hiperpigmentação periorbital melanoses, “olheiras”, é localizada na região infraorbital,
79 que apresenta um escurecimento da região dos olhos, sendo bilateral. A pele da
80 região palpebral é fisiologicamente fina e por isso mais sensível e exposta a fatores
81 irritantes. O tratamento para hiperpigmentação é bastante procurada na área da
82 dermatologia, por apresentar grande impacto da qualidade de vida^{1 2}.

83 As características histológicas mostram que as olheiras podem estar
84 associadas a múltiplos fatores etiológicos, classificando como fatores intrínsecos e
85 extrínsecos, como deposição dérmica de melanina, hiperpigmentação pós-
86 inflamatória, apresentação da vascularização superficial e edema periorbitário^{3 4}.

87 As olheiras podem ser classificadas em vasculares, melânicas e as que
88 apresentam componentes mistos. A hiperpigmentação vascular costuma aparecer
89 mais precocemente, ainda na infância ou na adolescência. A principal estrutura
90 implicada nesse tipo de olheira é a vascularização palpebral excessiva. A melânica
91 incide em pessoas mais velhas com fototipos mais elevados, como consequência de
92 exposição solar excessiva e cumulativa⁵.

93 Julga-se que a hiperpigmentação periorbital acontece devido hiperchromia
94 cutânea em defluência do depósito de hemossiderina, acarretando a formação de
95 radicais livres que estimulam o melanócito, gerando pigmentação melânica
96 associada⁶.

97 A aplicação do laser de baixa intensidade utiliza a energia de luz visível e
98 infravermelho (400 a 10.600 nm)⁵, como terapêutica na área da fisioterapia Dermato
99 Funcional, tem apresentado um crescimento significativo, por se tratar de métodos
100 com bases científicas. Em sua maior parte, apresentando resultados positivos no
101 tratamento da hiperpigmentação periorbital e suas intervenções, aliadas à segurança
102 e confiabilidade dos pacientes⁷.

103 As moléculas que absorvem a energia da luz no tecido são denominadas
104 cromóforos, sendo os principais encontrados na pele humana a hemoglobina,
105 melanina e a água. A absorção molecular da luz laser ocasiona alterações
106 bioquímicas, bioelétricas e bioenergéticas, agindo no aumento do metabolismo, na
107 quantidade de tecido de granulação e na diminuição dos mediadores inflamatórios⁸
108 ⁹.É proporcional ao grau de calor gerado no tecido-alvo, a remodelação dérmica
109 resulta na substituição de colágeno e elastina danificados por colágeno e elastina
110 novos, mais compactos e organizados⁵.

111 O ácido tioglicólico é indicado no tratamento da hiperpigmentação vascular na
112 concentração de 5% a 12%¹⁰. Possui afinidade com ferro iônico, sendo a quelação
113 do ferro a ação desse ácido que é útil nos casos de deposição de hemossiderina¹¹.
114 O ácido tranexâmico impede a pigmentação induzida por UV nos queratinócitos,
115 evitando a ligação do plasminogênio nos queratinócitos o que faz com que diminua o
116 ácido araquidônico livre e a produção de prostaglandinas, que por sua vez diminui a
117 atividade da tirosinase do melanócito¹¹.

118 Existe um alto índice de prevalência da hiperpigmentação periorbital na
119 população, que causa impactos psicológicos, além de físicos pela região periorbital
120 ser uma área do corpo bastante visível, e sensível as exposições solares e entre
121 outros fatores, faz-se necessário uma investigação sobre terapêuticas mais eficazes

122 para a problemática em questão. Este estudo tem como objetivo analisar a eficácia
123 dos ativos farmacológicos em associação ao Laser Hélio Neônio (HeNe) em
124 pacientes com hiperpigmentação periobital, contribuindo com a prática
125 fisioterapêutica dermatofuncional baseada em evidências.

126

127 **MATERIAIS E MÉTODOS**

128 O presente estudo é um ensaio clínico randomizado, realizado no período de
129 abril e a maio de 2018, na Clínica Escola de Fisioterapia da Faculdade ASCES-
130 UNITA, localizada no município de Caruaru-PE. Aprovado pelo comitê de ética e
131 pesquisa em seres humanos sob CAAE: 76741417.0.00005203.

132 Devido à escassez de dados na literatura que comprovem a frequência
133 antecipada da hiperpigmentação periorbital na população geral e a impossibilidade
134 de cálculo amostral prévio, foi utilizado o site de domínio público www.openEpi.com;
135 para tal foi utilizado intervalo de confiança de 95%, poder de 80% e a relação dos
136 expostos com desfecho de 50%, resultando numa amostra total de trinta e oito
137 participantes, resultando numa divisão de três grupos de treze pacientes totalizando
138 trinta e nove pacientes.

139 Foram incluídas no estudo mulheres com faixa etária entre 15 a 40 anos, que
140 apresentavam hiperpigmentação periorbital vascular, melânica e mista, que não
141 faziam uso de anticoncepcional oral, e que apresentavam intervalo de sono entre 6 a
142 8 horas.

143 Foram excluídas do estudo mulheres com fototipo V e VI, sendo pele morena
144 escura e negra, pois estes fototipos de pele têm uma porcentagem considerável de
145 resistência a propagação e absorção dos fármacos. Sendo assim necessária
146 alteração da concentração dos fármacos para aplicação destes fototipos. Mulheres

147 gestantes e/ou que estavam amamentando, indivíduos que apresentavam algum tipo
148 de alergia dermatológica aos componentes da fórmula ou infecções cutâneas na
149 face, que faziam uso de medicamentos vasodilatadores, colírios a base de
150 prostaglandinas, quimioterápicos, antipsicóticos, em tratamento dermatológico, com
151 diagnóstico de rinite e/ ou sinusite crônica ou com sinais de exacerbação no
152 momento da avaliação, respiração bucal, tabagista e/ ou etilista.

153 Inicialmente foi realizada uma triagem para identificação das mulheres com
154 hiperpigmentação periorbital, por meio de observação da coloração da região
155 periorbital. Para diferenciar os tipos de hiperpigmentação periorbital, foi feito uma
156 análise considerando idade, tempo de surgimento, coloração da hiperpigmentação,
157 hábitos de vida, patologias pregressas, uso de medicamentos. Após a análise,
158 verificaram-se quem estava de acordo com os critérios de elegibilidade.

159 Comprovado a elegibilidade, foi realizada uma randomização aleatória por
160 meio do site randomization.com para divisão dos três grupos de intervenção. Foram
161 convidadas a participar da pesquisa de forma voluntária e esclarecida em relação
162 aos procedimentos e objetivos do estudo. Seguiu-se com a assinatura do termo de
163 consentimento livre e esclarecido (TCLE) garantindo o sigilo as participantes.

164 Após o consentimento, foi realizada uma avaliação detalhada com a aplicação
165 de um questionário para analisar os dados pessoais como, realização de atividade
166 física, tempo de exposição ao sol, uso de protetor solar, tipo de pele e fototipos,
167 tipos de hiperpigmentação periorbital, levando em consideração, idade, tempo de
168 surgimento, hábito de vida, entre eles tabagismo, etilismo, patologias pregressas,
169 medicamentos, alergias dermatológicas, intervalo de sono, cuidados com a pele do
170 rosto.

171 A escala utilizada para avaliar os fototipos de pele foi a de Fitzpatrick et al.
172 que classifica a pele a partir da capacidade de cada pessoa se bronzear sob
173 exposição ao sol, sua sensibilidade e tendência a ficar vermelhas sob os raios
174 solares¹².

175 A avaliação foi concluída com a perimetria utilizando uma fita métrica,
176 verificando largura, comprimento e área de extensão da hiperpigmentação
177 periorbital. Foi complementada com registro fotográfico utilizando câmera de marca
178 Samsung ES70 12.2 mega pixels, com distância de 20 cm da face com foco na
179 região ocular, utilizando fundo fotográfico branco. O registro fotográfico foi utilizado
180 para comparar o antes e depois do tratamento e analisou se obteve uma melhor
181 aparência da área da hiperpigmentação periorbital.

182 Foi realizado teste cutâneo no dia da avaliação aplicando os fármacos na
183 região antero-distal do antebraço das pacientes, aguardando 24 horas para
184 averiguar se as mesmas teriam alguma reação de alergia aos fármacos, sendo
185 assim imediatamente afastadas do estudo caso apresentassem algum indício de
186 positividade.

187 A intervenção no grupo I foi aplicado o cosmético com os princípios ativos
188 tendo como fórmula: ácido tioglicólico 2%, ácido tranexâmico 5%, desonida 0,1%,
189 em uma base de gel, sendo utilizado uma vez ao dia no turno da noite, durante 30
190 dias, associado à utilização e da conscientização do uso de proteção solar facial
191 FPS 30, três vezes ao dia.

192 No grupo II foi aplicado o Laser de baixa intensidade Hélio Neônio (HeNe)
193 670nm, duas vezes por semana, totalizando em 10 sessões de fisioterapia dermato
194 funcional. Seguindo o protocolo de higienização facial, proteção dos olhos com
195 óculos confeccionados com material reflexivo à luz, o papel alumínio, gaze e

196 esparadrapo. Seguido da aplicação do Laser de baixa intensidade Hélio Neônio
197 (HeNe) 670nm, com densidade de energia de 3 J / cm², 9 segundos, esse tempo era
198 dado automaticamente pelo aparelho, técnica pontual em toda a região infraorbital e
199 nos linfonodos periauriculares, ambos bilateralmente, finalizando com aplicação e a
200 orientação do uso de proteção solar facial FPS 30, três vezes ao dia.

201 No grupo III, foi aplicado o cosmético com os princípios ativos tendo como
202 fórmula: ácido tioglicólico 2%, ácido tranexâmico 5%, desonida 0,1%, em uma base
203 de gel; sendo utilizado uma vez ao dia no turno da noite, durante 30 dias. Durante as
204 sessões eram aplicados os ácidos e em seguida a intervenção do Laser Hélio
205 Neônio (HeNe) para penetração do produto, semelhante ao protocolo do grupo II,
206 duas vezes por semana totalizando 10 sessões de fisioterapia dermato funcional.
207 Finalizando com aplicação do fator de proteção solar facial FPS 30 e
208 conscientizando o uso do mesmo, três vezes ao dia.

209 Ao término do tratamento as pacientes foram reavaliadas utilizando os
210 mesmos critérios da avaliação inicial para fidedignidade da comparação dos
211 resultados obtidos e foi aplicado um questionário de satisfação, Questionário Escala
212 de Likert para avaliar o nível de satisfação. Os dados coletados foram armazenados
213 para análise estatística.

214 Após a coleta de dados esses foram processados e analisados
215 descritivamente no software Epi-Info 6.04 (Center for Disease Control and
216 Prevention, Atlanta, Estados Unidos). Será feito o cruzamento dos dados sócio
217 demográficos com a presença da hiperpigmentação periorbital e os resultados serão
218 apresentados de forma tabular e gráfica através do programa Microsoft Excel 2013.

219 As variáveis contínuas foram apresentadas com médias e porcentagens. Para
220 comparação entre as médias foram usados o teste T de Student, considerando
221 significante estatisticamente se o $p < 0,05$.

222

223 **RESULTADOS**

224 Trinta e cinco pacientes finalizaram o estudo da intervenção fisioterapêutica
225 dermatofuncional no tratamento da hiperpigmentação periorbital. Sendo onze no
226 grupo I, doze no grupo II e doze no grupo III, totalizando o número final da amostra
227 de pacientes. Três pacientes desistiram do estudo, e uma apresentou reação
228 alérgica aos ácidos, suspendendo seu uso, sendo retirada do estudo.

229 O perfil da amostra analisada levando em consideração as características das
230 participantes mostra que no grupo I a média de idade foi de 21,36 anos, já no grupo
231 II a média de idade foi 20,83 anos e no grupo III de 22,25 anos.

232 Quando analisado o tempo de exposição solar foi visto que no grupo I
233 (27,27%) das pacientes faziam exposição solar durante mais de uma hora e
234 (72,72%) menor ou igual à uma hora. No grupo II e no grupo III, ambos (50%) das
235 pacientes faziam exposição solar durante mais de uma hora e (50%) exposição
236 durante uma hora ou menos.

237 Acerca da utilização de fator de proteção solar, no grupo I (63,63%) das
238 pacientes faziam uso de FPS e (36,36%) não utilizam FPS. No grupo II (50%) das
239 pacientes utilizam FPS e no grupo III (41,67%) das pacientes utilizam FPS e
240 (58,33%) não utilizam FPS.

241 Em relação a raça o grupo I teve 8 (72,72%) das pacientes brancas, 2
242 (18,19%) amarelas e 1 (9,1%) parda. No grupo II 5 (41,67%) eram brancas; 3 (25%)

243 amarelas e 4 (33,33%) pardas. E no grupo III 5 (41,67%) eram brancas 4 (33,33%)
 244 amarelas e 3 (25%) pardas.

245 Nas características específicas relacionadas ao exame físico das pacientes foi
 246 visto em relação ao tipo de pele que, no grupo I (72,72%) tinham pele oleosa;
 247 (18,18%) pele normal e (9,1%) pele seca. No grupo II (8,33%) tinha pele seca; (50%)
 248 pele oleosa e (41,67%) pele mista, e no grupo III (25%) tinham pele normal; (8,33%)
 249 pele seca; (50%) pele oleosa e (16,67%) pele mista. Os dados referentes às
 250 características específicas do grupo avaliado quanto aos hábitos de vida e exame
 251 físico realizado na avaliação para o tratamento para a hiperpigmentação periorbital
 252 se encontram na tabela 1.

253 **Tabela 1 - Características específicas relacionadas aos hábitos de vida e**
 254 **exame físico do grupo para o tratamento da hiperpigmentação periorbital:**
 255

Variáveis	GRUPO I		GRUPO II		GRUPO III	
	Grupo princípio ativo		Grupo Laser		Grupo princípio ativo e Laser	
	N	%	N	%	N	%
Idade						
20-30 Anos	10	90	12	100	11	90
30-40 Anos	1	10	-	-	1	10
Exposição ao Sol						
<= 60 minutos	8	72,7	6	50	6	50
> 60 minutos	3	23,3	6	50	6	50
Uso de FPS						

Sim	7	63,6	6	50	5	58,3
Não	4	36,3	6	50	7	41,6

Classificação

de FitzPatrick

Branca I	5	45,4	1	8,33	1	8,33
Branca II	3	27,2	5	41,6	4	33,3
Morena Clara III	3	27,2	3	25	4	33,3
Morena	-	-	3	25	3	25
Moderada IV						

256

257

n: frequência absoluta; %: frequência relativa.

258

259 Em relação aos resultados referentes à área de extensão da

260 hiperpigmentação periorbital, antes e depois do tratamento em cada grupo, verificou-

261 se que no grupo I a média era de mais ou menos 8,1 cm² e após o tratamento

262 reduziu para mais ou menos 6,9 cm² de área de extensão da olheira. No grupo II a

263 área de extensão era de mais ou menos 13,1 cm² passando para mais ou menos 9,4

264 cm². O grupo III antes do tratamento apresentava uma média de mais ou menos

265 12,2 cm² passando para mais ou menos 9 cm² de área de extensão. Após o

266 protocolo de tratamento apenas os grupos II e III apresentaram resultados

267 estatisticamente significantes; ($p < 0.05$) em relação à diminuição da área extensão.

268 Estes achados encontram-se na figura 1.

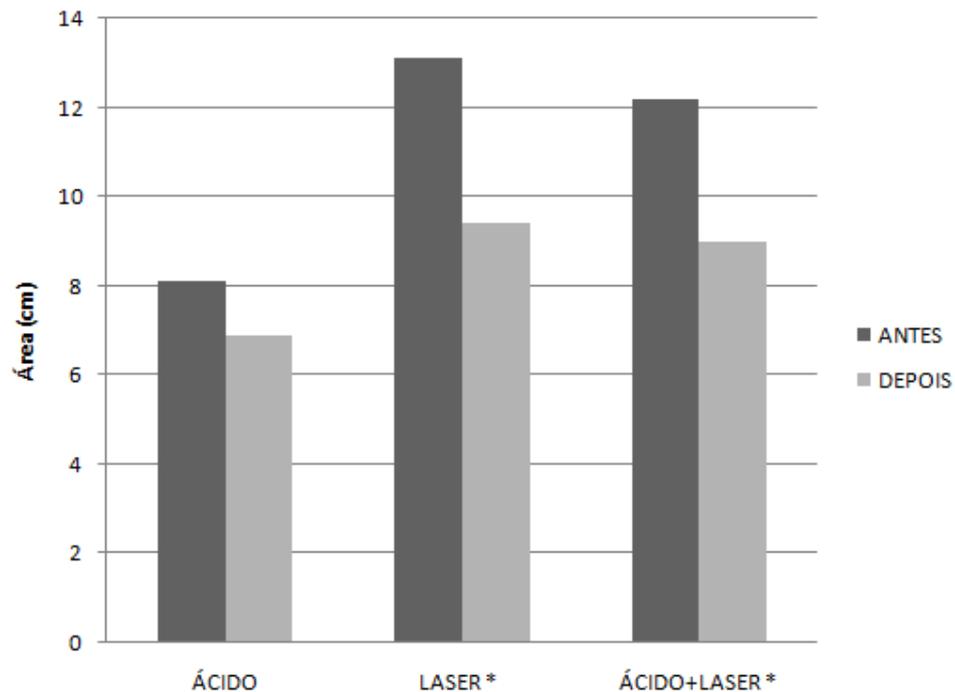
269

270

271

272

273 **Figura 1. Médias e desvios padrões da área de extensão da hiperpigmentação**
274 **expressa em centímetros (cm), antes e após as sessões propostas em cada**
275 **grupo;**
276



277

278 * Significância $p < 0.05$

279

280 Analisando o comprimento da hiperpigmentação antes e depois do tratamento
281 proposto em cada grupo, observou-se que no grupo I a média de comprimento de
282 mais ou menos 2,5 cm² após o tratamento reduziu para mais ou menos 2,3 cm². No
283 grupo II a média do comprimento antes do tratamento era de mais ou menos 3,1 cm²
284 passando para mais ou menos 2,6 cm². O grupo III antes do tratamento apresentava
285 mais ou menos 3 cm passando para mais ou menos 2,8 cm² após o tratamento,
286 apenas os grupos II e III apresentaram diminuição significativa ($p < 0.05$); Estes
287 achados encontram-se na figura 2.

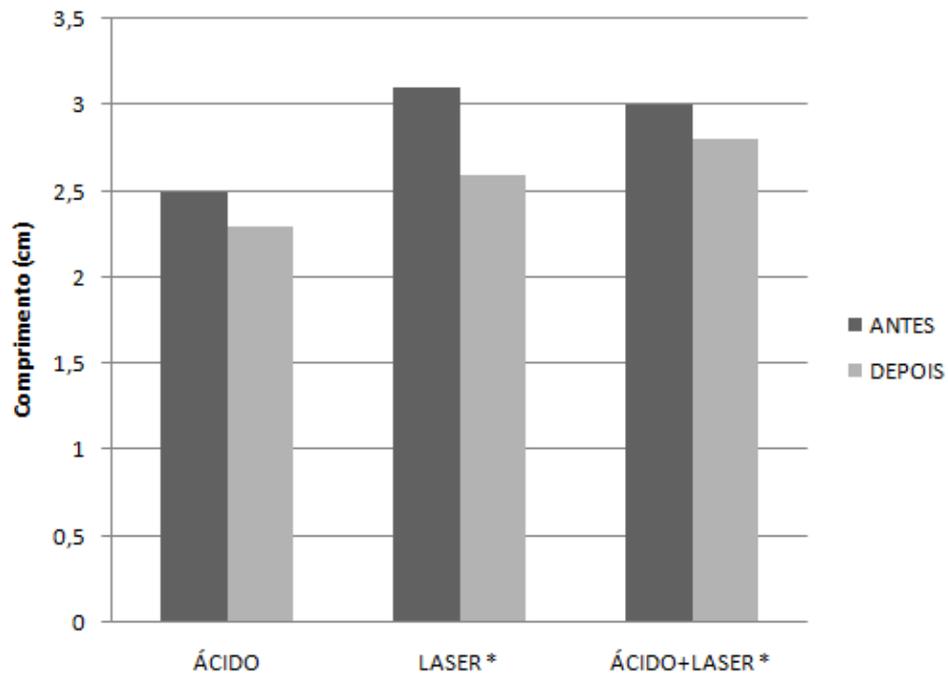
288

289

290

291

292 **Figura 2. Médias e desvios padrões do comprimento da hiperpigmentação**
293 **expressa em centímetros (cm), antes e após as sessões propostas em cada**
294 **grupo;**
295



296

297 * Significância $p < 0.05$

298

299 No que diz respeito à análise da largura da hiperpigmentação antes e depois
300 do tratamento proposto em cada grupo, observou-se no grupo I a média da largura
301 era de mais ou menos 3,2 cm² após o tratamento reduziu para 3 cm². No grupo II
302 antes do tratamento era de 4,1 cm² passando para 3,3 cm² após o tratamento. O
303 grupo III apresentava uma média de 3,9 cm² passando para 3 cm² após o
304 tratamento; com diferença estatisticamente significativa apenas no grupo III;
305 ($p < 0.05$), estes achados encontram-se na figura 3.

306

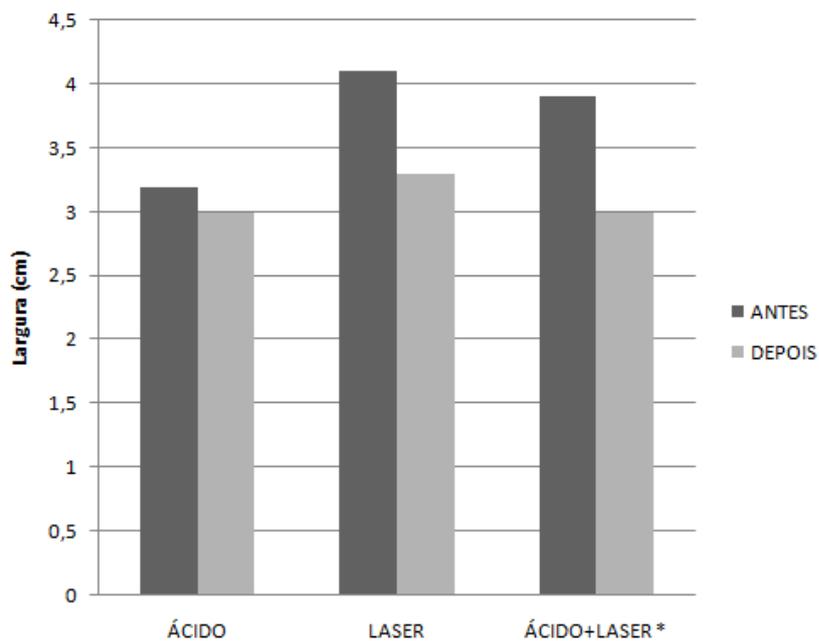
307

308

309

310 **Figura 3. Médias e desvios padrões da largura da hiperpigmentação expressa**
311 **em centímetros (cm), antes e após as sessões propostas em cada grupo;**

312



313

314 * Significância $p < 0.05$

315

316

317

318

319

320

321

322

323

324

325

326

327 Os resultados referentes ao nível de satisfação das pacientes em relação ao
328 tratamento da hiperpigmentação periorbital encontram-se no gráfico 1.

329
330
331
332
333
334
335

Gráfico 1 – Satisfação das mulheres submetidas à intervenção no tratamento da hiperpigmentação periorbital:



336
337
338

339 DISCUSSÃO

340 A hiperpigmentação periorbital é uma preocupação da estética facial
341 caracterizada por alterações na coloração da região orbicular do olho que atinge
342 pessoas de todas as idades e ambos os sexos^{10 13 14}. Apresenta causa multifatorial e
343 sua etiopatogenia tem como característica o aumento do pigmento melânico e
344 hemossiderótico².

345 A intensa vascularização palpebral pode surgir precocemente na infância.
346 Não há alteração de cor da pele, mas ocorre um escurecimento da pálpebra
347 decorrente da visualização dos vasos dilatados por transparência¹⁶. Já na fase
348 adulta o constituinte melânico é o principal fator para formação das olheiras, porém
349 na maioria dos casos são gerados tanto pela vascularização quanto pela produção
350 excessiva de melanina¹⁰. Neste estudo, evidenciou-se uma prevalência na
351 hiperpigmentação periorbital de caráter misto, devido à junção da hiperchromia
352 vascular e melânica.

353 No presente estudo a maior prevalência do surgimento da hiperpigmentação
354 periorbital ocorreu no final da adolescência e nos fototipos II e III, em concordância
355 com estudo de Ludke et al. que constataram que por volta dos 23 anos de idade
356 estes pacientes começaram a apresentar a hiperpigmentação periorbital, além dos
357 fototipos II e III também terem sido os mais afetados, bem como 63,7% dos
358 pesquisados informaram que parentes próximos também apresentavam condição
359 similar¹⁷.

360 O Laser de baixa potência é capaz de criar canais de penetração de
361 substâncias¹⁸. É reconhecido pela estimulação de fotorreceptores e síntese de
362 colágeno^{19 20}. Barros et al. pontua que mais estudos devem ser realizados para
363 avaliar a utilização do laser de baixa intensidade. Visto que, existe uma diversidade
364 na metodologia, como diferenças no comprimento de onda e dosimetrias²¹. Silva et
365 al. também diz ser necessário mais estudos para esclarecer os mecanismos de
366 atuação do laser de baixa intensidade e os parâmetros ideais que devem ser
367 utilizados na prática clínica²².

368 A aplicação do laser de baixa intensidade HeNe oferece uma modalidade de
369 terapia segura que geralmente é livre de efeitos colaterais e nenhum efeito colateral

370 perigoso tem sido registrado. Algumas contra-indicações têm sido descritas, tumor
371 maligno na região irradiada, a irradiação do pescoço em casos de hipertireoidismo,
372 epilepsia, exposição da retina e exposição do abdômen durante a gravidez. Febre e
373 doenças infecciosas, algumas discrasias sanguíneas, grandes perdas sanguíneas,
374 neuropatias e irradiação das gônadas são consideradas contra-indicações
375 relativas²³.

376 Os grupos II e III tiveram intervenção com o Laser HeNe, onde os olhos das
377 pacientes eram protegidos com material reflexivo a luz, o papel alumínio. Desta
378 forma protegendo a retina. O Laser era aplicado por técnica pontual na região
379 infraorbital na qual a pele da região era tracionada no sentido caudal para se
380 distanciar dos olhos, em concordância com Osório, Torezan e Goldberg relatam que
381 estes lasers também podem vir a ser utilizados para a redução de rugas
382 periorbitais^{24 25}.

383 O grupo II que foi submetido à intervenção do laser HeNe apresentou
384 diminuição significativa em relação a medida de comprimento e área de extensão da
385 hiperpigmentação periorbital, porém em relação a largura não houve alteração
386 significativa antes e após a intervenção. Sabe-se que o laser de baixa intensidade
387 possui efeitos bioestimulantes, como circulatório, antiinflamatório, síntese de
388 colágeno, entre outros, no qual provavelmente a ação do laser tenha contribuído
389 para uma redução e melhora do aspecto visível da hiperpigmentação periorbital.

390 A associação de luz e químicos para tratar doenças da pele é amplamente
391 praticada na dermatologia²⁶. A terapia fotodinâmica (TFD) consiste na indução da
392 citotoxicidade das células proliferativas por meio de um agente fotossensibilizante,
393 fonte de luz e oxigênio^{27 28}. Ocorre em duas etapas, na qual a utilização de uma
394 droga sensibilizante tópica é seguida da irradiação de luz visível. Os

395 fotossensibilizantes administrados na pele são ativados pela luz^{29 30}. Técnica
396 semelhante ao grupo III deste estudo na qual foi aplicado os ativos
397 fotossensibilizantes na região infraorbital seguido da aplicação do Laser HeNe com
398 técnica pontual com os olhos protegidos com material reflexivo à luz.

399 A terapia fotodinâmica (TFD) está indicada no tratamento do câncer de pele
400 não melanoma. Mais recentemente, vem sendo utilizada para dermatoses como as
401 alterações relacionadas ao fotoenvelhecimento³¹. As fontes de luz disponíveis para
402 TFD são as lâmpadas de amplo espectro, de diodo e os lasers³². O grupo III aplicou-
403 se técnica semelhante, onde a hiperpigmentação periorbital também está
404 relacionada ao fotoenvelhecimento.

405 Na hiperpigmentação periorbital, o ácido tioglicólico mostra-se excelente adjuvante
406 terapêutico para a abordagem dessa dermatose^{33 6}. O ácido tranexâmico é descrito
407 por ser um inibidor de plasmina, que degrada muitas proteínas do plasma
408 sanguíneo^{34 35}. Estudos recentes mostraram que seu uso intradérmico produz
409 clareamento cutâneo rápido³⁶.

410 Reinehr et al. avaliou o uso de peelings de ácido tioglicólico 30% em gel no
411 tratamento da hiperpigmentação pós-inflamatória (HPI). Frente aos achados, o peeling de
412 ácido tioglicólico pode ser considerado aliado terapêutico no tratamento de HPI.
413 Podendo ser utilizado em associação com os tratamentos tópicos despigmentantes
414 de ácido tioglicólico 1,5% e ácido tranexâmico 3%, bem com a associação de
415 terapias com luz/laser (terapia fotodinâmica, fototermólise seletiva e laser)^{37 4}. Dessa
416 forma justificando a associação do ácido tioglicólico e tranexâmico no atual estudo.
417 Usamos os ácidos em baixas porcentagens porque não é de domínio da fisioterapia
418 o uso de ativos em altas concentrações.

419 O grupo I submetido à terapia com ácidos não obteve resultado
420 estatisticamente significativo quanto área de extensão, largura e comprimento da
421 hiperpigmentação periorbital. Talvez devido ao fato de que não houvesse um
422 controle efetivo da frequência de uso diário noturno dos ácidos que foi recomendado
423 para essas pacientes. É possível que as mesmas possam ter esquecido sua
424 aplicação, bem como também o uso de filtro solar, dormir bem, entre outros
425 cuidados orientados, conforme explicado no dia da avaliação.

426 O grupo III que foi submetido à terapêutica do laser HeNe associado aos
427 ácidos obteve resultado estatisticamente significativo quanto a área de extensão e
428 comprimento, destacando-se como melhor resultado referente a sua largura. Ainda
429 não foi identificadas evidências científicas prévias em relação ao uso dos ácidos
430 tioglicólico e tranexâmico associado à intervenção do laser HeNe no tratamento da
431 hiperpigmentação periorbital. No atual estudo foi possível analisar a eficácia do uso
432 dos ácidos associados à intervenção do laser HeNe, que provavelmente
433 potencializou a permeação dos ativos.

434 À medida que era finalizado o tratamento, as participantes do estudo
435 responderam a um questionário do tipo Escala de Likert para avaliar o nível de
436 satisfação. Todas se mostraram muito satisfeitas e/ou extremamente satisfeitas ao
437 tratamento. Sendo o grupo III o que mais apresentou a resposta extremamente
438 satisfeita em relação ao tratamento, em concordância o grupo também obteve os
439 melhores resultados em relação à redução da largura, comprimento e área de
440 extensão da hiperpigmentação periorbital.

441

442

443

444 **CONCLUSÃO**

445 A hiperpigmentação periorbital teve seu aspecto visual atenuado, de acordo
446 com o questionário de satisfação, em todos os grupos de intervenção. Os ativos
447 farmacológicos utilizados neste estudo possuem ação despigmentante, e o laser
448 além dos benefícios já estabelecidos na literatura, demonstrou ter potencializado a
449 ação desses ativos através da fotoativação.

450 Os grupos II e III tiveram resultados estatisticamente significantes, o grupo II
451 apresentou redução na área de extensão e em seu comprimento. O grupo III
452 destacou-se por apresentar diminuição significativa da largura, comprimento e área
453 de extensão da hiperpigmentação.

454 A resposta terapêutica é dependente do tipo da intervenção e da colaboração
455 do paciente no processo de tratamento, sendo necessário a fotoproteção e
456 mudanças nos hábitos de vida, para que o tratamento tenha resultados positivos e
457 duradouros. A aplicação desta técnica merece estudos adicionais controlados, a fim
458 de conhecer melhor a ação e processo de reparação da hiperpigmentação periorbital
459 frente aos efeitos do Laser HeNe associado ao uso dos ácidos despigmentantes.

460

461

462

463

464

465

466

467

468

469 **AGRADECIMENTOS**

470 **A Deus** por nos ter proporcionado força e coragem.

471 **A orientadora Adriana Siqueira de Oliveira** somos eternamente gratas pela
472 incansável dedicação e confiança. Pelo exemplo de profissional e pessoa que nos
473 inspiram.

474 **A co-orientadora Nayara Bezerra Cavalcanti** pelo apoio que recebemos
475 todas as vezes que precisamos de sua ajuda durante a coleta deste estudo.

476 **A professora Belisa Duarte** que contribuiu com a realização dessa pesquisa.

477

478

479

480

481

482

483

484

485

486

487

488

489

490 **REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

491

492 1 - Natacha Quezada Gaón, Williams Romero.

493 Dermatoscopia na hiperpigmentação periorbital: uma ajuda no diagnóstico do tipo
494 clínico 2014. Disponível em:<

495 http://docs.bvsalud.org/biblioref/2016/07/919/2014_171.pdf Acesso em: 26/09/2018

496 2- Sarkar R, Ranjan R, Garg S, Garg VK, Sonthalia S, Bansal S.

497 Periorbital Hyperpigmentation: A Comprehensive Review. *The*

498 *Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology*. 2016;9(1):49-55.

499

500 3 - Souza, Daniela M; Ludtke, Cristiane; Souza, Emanuelle R de Moraes; Scandura,

501 Karina M Pinheiro; Weber, Magda B. Hiperpigmentação periorbital.

502 *Surgical and Cosmetic Dermatology*, Porto Alegre, v. 3, n. 3, p.233-239, 08 set. 2011.

503 Disponível em:<[http://www.surgicalcosmetic.org.br/detalhe-](http://www.surgicalcosmetic.org.br/detalhe-artigo/158/Hiperpigmentacao-periorbital)

504 [artigo/158/Hiperpigmentacao-periorbital](http://www.surgicalcosmetic.org.br/detalhe-artigo/158/Hiperpigmentacao-periorbital) Acesso em: 20 set. 2018.

505

506 4 - Cestari, Tania Ferreira; Dantas, Lia Pinheiro; Boza, Juliana Catucci. Acquired

507 hyperpigmentations. *An. Bras. Dermatol.* [Internet]. 2014 Feb [cited 2018 Sep 22]

508 ;89(1):11-25. Available from:

509 http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0365-

510 05962014000100011&lng=en. <http://dx.doi.org/10.1590/abd1806-4841.20142353>.

511

512

513 5 - Oliveira, Glauber Alcântara; Paiva, Andres Raimundo. Causas e tratamento da
514 hiperchromiaperiorbital. Revista da Faculdade de Ciências Médicas de Sorocaba,
515 [S.l.], v. 18, n. 3, p. 133-139, nov. 2016. ISSN 1984-4840. Disponível em:
516 <<http://revistas.pucsp.br/index.php/RFCMS/article/view/23330>>. Acesso em: 22 set.
517 2018. doi:<http://dx.doi.org/10.5327/Z1984-4840201623330>.

518

519 6 - TulliR, Izzo M. El papel del ácido tioglicólico em laspigmentaciones férricas. Rev
520 Panam FlobolLinfoL. 2001;41(2):57-63.

521

522 7 - Silveira PCL, Silva LA, Tuon T, Freitas TP, Streck EL, Pinho RA. Efeitos da
523 laserterapia de baixa potência na resposta oxidativa epidérmica induzida pela
524 cicatrização de feridas 2009. Disponível em:<
525 http://www.scielo.br/pdf/rbfis/v13n4/aop038_09.pdf < Acesso em: 22 set. 2018.

526

527 8 - Silva EM, Gomes SP, Ulbrich LM, Giovanini AF. Avaliação histológica da
528 laserterapia de baixa intensidade na cicatrização de tecidos epitelial, conjuntivo e
529 ósseo: estudo experimental em ratos. Rev Sul-Bras Odontol. 2007;4:29-35.

530

531 9 - Bourguignon AMF, Feitosa RCA, Beltrão GC, Pagnoncelli MR. Utilização do laser
532 de baixa intensidade no processo de cicatrização tecidual. Revisão de literatura.
533 RevPortEstomatolCirMaxilofac. 2005; 46:37-43.

534

535 10 - Costa A, Basile DVA, Medeiros VLS, Moisés AT, Ota SF, Palandi JAC. Peeling
536 de gel de ácido tioglicólico 10% opção segura e eficiente na pigmentação
537 infraorbicular. SurgCosmetDermatol. 2010; 2(1): 29-33.

538

539 11 - Clarissa Linhares M. da Silva Bergmann ,DrJulioBergmann , Christiane Linhares
540 M. da Silva. Melasma e rejuvenescimento facial com o uso de peeling de ácido
541 retinóico a 5% e microagulhamento. Caso clínico 2015. Disponível em:<

542 <http://clinicabergmann.com.br/wp-content/uploads/2015/01/ARTIGO-PEELING.pdf>

543 <Acesso em: 22 set. 2018.

544

545 12 - Fitzpatrick, T. B.; Mosher, D. B. Pigmentação cutânea e distúrbios do
546 metabolismo da melanina. In: ISSELBACHER, Kurt J. et al. Medicinainterna. 9a ed.
547 Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p.276-284, 1983.

548

549 13 - Eberlin, S., Del Carmen Velazquez Pereda, M., De Campos Dieamant, G.,
550 Nogueira, C., Werka, R. M. and De Souza Queiroz, M. L. (2009), Effectsof a
551 Brazilianherbalcompound as a cosmeticeyecare for periorbitalhyperchromia
552 (“darkcircles”). JournalofCosmeticDermatology, 8: 127-135. doi:[10.1111/j.1473-](https://doi.org/10.1111/j.1473-2165.2009.00438.x)

553 [2165.2009.00438.x](https://doi.org/10.1111/j.1473-2165.2009.00438.x)

554

555 14 - Ohshima H, Mizukoshi K, Oyobikawa M, Matsumoto K, Takiwaki H, Kanto H, et
556 al. Effects of vitamin C on dark circles of the lower eyelids: quantitative evaluation
557 using image analysis and echogram.Skin Research and echnology.v. 15, p. 214-7,
558 2009.

559

560 15 - Sampaio, S.A.P. Rivitti, E.A. Dermatologia. 3.ed. São Paulo: Artes Médicas,
561 2008

562

563 16 - Borkow, G., Gabbay, J., Lyakhovitsky, A. and Huszar, M. (2009), Improvement
564 of facial skin characteristics using copper oxide containing pillowcases: a
565 double-blind, placebo-controlled, parallel, randomized study.
566 InternationalJournalofCosmetic Science, 31: 437-443. doi:10.1111/j.1468-
567 2494.2009.00515.x

568

569 17 - Ludtke C, Souza DM, Weber MB, Ascoli A, Swarowski F, Pessin C. Perfil
570 epidemiológico dos pacientes comhipercromiaperiorbital em um centro de referência
571 de dermatologia do Sul do Brasil. Surg Cosmet Dermatol 2013;5(4):302-8

572

573 18 - Vinck E. Applicability of light emitting diode irradiation in physiotherapy.
574 Photomedicine and Laser Surgery, 2005;23(2):167-171.

575

576 19 - Posten W, Wrone DA, Dover JS, Arndt KA, Silapunt S, Alam M. Low-level laser
577 therapy for wound healing: mechanism and efficacy. Dermatol Surg. 2005;31:334-9.

578

579 20 - Kreisler M, Christoffers AB, Willershausen B, d'Hoedt B. Effect of low-level
580 GaAlAs laser irradiation on the proliferation rate of human periodontal ligament
581 fibroblasts: an in vitro study. J ClinPeriodontol. 2003;30:353-8.

582

- 583 21 - Barros FC, Antunes SA, Figueredo CMS, Fischer RG. Laser de baixa
584 intensidade na cicatrização periodontal. R CiMed Biol. 2008;7:85-9.
585
- 586 22 - Silva EM, Gomes SP, Ulbrich LM, Giovanini AF. Avaliação histológica da
587 laserterapia de baixa intensidade na cicatrização de tecidos epitelial, conjuntivo e
588 ósseo: estudo experimental em ratos. Rev Sul-Bras Odontol. 2007;4:29-35.
589
- 590 23 - Navratil L, Kyplova J. Contraindications in noninvasive laser therapy: truth and
591 fiction. J Clin Laser Med Surg 2002;20:341-343.
592
- 593 24 - Osório, N.; Torezan, L.A. Laser em dermatologia – conceitos e aplicações. São
594 Paulo, Rocca, 2002. 304p.
595
- 596 25 - Goldberg, D. Laserterapia: rejuvenecimiento, renovación cutânea, depilacion,
597 tratamiento. Rio de Janeiro: Elsever; 2006. 138p.
598
- 599 26 - Taylor EL, Brown SB. The advantages of aminolevulinic acid photodynamic
600 Therapy in dermatology. J Dermatolog Treat. 2002;13 Suppl 1:S3-11.
601
- 602 27 - Lui H, Bissonnette R. Photodynamictherapy. In: Goldman MP, Fitzpatrick RE.
603 Cutaneous laser surgery. 2 ed. St. Louis: Mosby; 1999. p.437-58.
604
- 605 28 - Nelson JS, McCullough JL, Berns MW. Principles and applications of
606 photodynamic therapy in dermatology. In: Arndt KA, Dover JS, Olbright SM. Lasers in
607 cutaneous and aesthetic surgery. Philadelphia: Lippincot-Raven; 1997. p. 349-82

608 29 - Kurwa HA, Barlow RJ. The role of photodynamic therapy in dermatology. Clin
609 Exp Dermatol. 1999;24:143-8.

610

611

612 30 - Kalka K, Merk H, Mukhtar H. Photodynamic therapy in dermatology. J Am Acad
613 Dermatol. 2000;42:389-413; quiz 414-6.

614

615

616 31 - Braathen LR, Szeimies RM, Basset-Seguin N, Bissonnette R, Foley P, Pariser
617 D, et al. Guidelines on the use of photodynamic therapy for nonmelanoma skin
618 cancer: an international consensus. International Society for Photodynamic Therapy
619 in Dermatology, 2005. J Am Acad Dermatol. 2007;56:125-43.

620

621 32 - Zelickson BD. Mechanisms of action of topical aminolevulinic acid. In: Goldman
622 MP, editor. Photodynamic Therapy. 1st ed. Philadelphia: Elsevier
623 Saunders; 2005. p. 1-12.

624

625 33 - Burnett CL, Bergfeld WF, Belsito DV, Klaassen CD, Marks JG Jr, Shank RC, et
626 al. Final amended report on the safety assessment of
627 AmmoniumThioglycolate, ButylThioglycolate, CalciumThioglycolate, EthanolamineThio
628 glycolate, EthylThioglycolate, GlycerylThioglycolate,
629 IsooctylThioglycolate, IsopropylThioglycolate, MagnesiumThioglycolate, MethylThiogly
630 colate, PotassiumThioglycolate, Sodium Thioglycolate, and Thioglycolic Acid.
631 IntJToxicol. 2009;28(4 Suppl):68-133.

632

633 34 - Tse, T. W. and Hui, E. (2013), Tranexamic acid: an important adjuvant in the
634 treatment of melasma. J CosmetDermatol, 12: 57-66. doi:[10.1111/jocd.12026](https://doi.org/10.1111/jocd.12026)

635

636 35 - TarazM, Niknam S, Ehsani AH. Tranexamic acid in treatment of melasma: A
637 comprehensive review of clinical studies. *Dermatologic Therapy*.2017;30:e12465.
638 <https://doi.org/10.1111/dth.12465>

639

640 36 - Lee JH, Park JG, Lim SH et al. Localized Intradermal Microinjection of
641 Tranexamic Acid for Treatment of Melasma in Asian Patients: A Preliminary Clinical
642 Trial. *Dermatol Surg* 2006; 32:626-31.

643

644 37 - Prieto Herman Reinehr, C, Cattucci Boza, J, Horn, R. Peeling de ácido
645 tioglicólico como terapêutica para hiperpigmentação pós-inflamatória. *Surgical & Cosmetic*
646 *Dermatology* [Internet]. 2015;7(4):250-252. Recuperado de:
647 <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=265544156011>