

LASER Q-SWITCHED, PDRN E EXOSSOMOS COMO ABORDAGENS ATUAIS NO GERENCIAMENTO DO MELASMA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Q-SWITCHED LASER, PDRN, AND EXOSOMES AS CURRENT APPROACHES
IN MELASMA MANAGEMENT: A SYSTEMATIC REVIEW

Ciências da Saúde • 25/03/2026

REGISTRO DOI: [10.70773/revistatopicos/774482288](https://doi.org/10.70773/revistatopicos/774482288)

Tatiana Tessari da Costa Dall'Alba
Irina Bernardino

RESUMO

Objetivo: determinar se terapias com LASER Q-SWITCHED, PDRN E EXOSSOMOS poderão ser consideradas como abordagens atuais no gerenciamento do Melasma. **Materiais e Métodos:** Foi efetuada uma revisão sistemática com investigação de artigos científicos nos bancos de dados PUBMed, Cochrane, Science direct, Scielo e Google scholar. Foram selecionados artigos relevantes de acordo com o critério de inclusão e exclusão. **Resultados:** Observou-se que tratamentos com LASER Q-SWITCHED, PDRN E EXOSSOMOS isolados ou associados a outras terapias, como microagulhamento, apresentaram melhora nas áreas pigmentadas dos pacientes submetidos a seus tratamentos. **Conclusão:** A revisão sistemática mostrou que apesar de bons resultados nos artigos encontrados, Exossomos e PDRN carecem de mais estudos, com N de pacientes maior, e acompanhamento quanto a recidiva do Melasma. Por outro lado, o laser Q-Switched Nd:YAG (também conhecido como laser toning) continua se apresentando como padrão ouro isolado ou associado no gerenciamento do melasma, devido ao seu mecanismo de ação por fototermólise seletiva, por manter a epiderme intacta e não afastar os pacientes de suas atividades.

Palavras-chave: Melasma, exossomos, pdrn, laser Q-switched, senescência celular, Hiperpigmentação, pigmentação.

ABSTRACT

Objective: to determine whether therapies with Q-SWITCHED LASER, PDRN AND EXOSOMES can be considered current approaches in the management of Melasma. **Materials and Methods:** A systematic review was conducted investigating scientific articles in the PUBMed, Cochrane, Science direct, Scielo e Google scholar databases. Relevant articles were selected according to the inclusion and exclusion criteria. **Results:** It was observed that

treatments with Q-SWITCHED LASER, PDRN AND EXOSOMES, either alone or in combination with other therapies, such as microneedling, showed improvement in the pigmented areas of patients undergoing their treatments. **Conclusion:** The systematic review showed that despite good results in the articles found, Exosomes and PDRN lack further studies, with a higher N of patients, and follow-up for Melasma recurrence. On the other hand, the Q-Switched Nd:YAG laser (also known as laser toning) continues to be the gold standard alone or associated in the management of melasma, due to its mechanism of action by selective photothermolysis, as it keeps the epidermis intact and does not keep patients away from their activities.

Keywords: Melasma, exosomes, PDRN, Q-switched laser, cellular senescence, hyperpigmentation, pigmentation.

INTRODUÇÃO

Melasma não é simplesmente uma desordem pigmentar atribuída aos melanócitos, mas também uma disfunção que envolve células dérmicas senescentes, como os fibroblastos e a disfunção de células vasculares endoteliais, bem como uma inflamação sutil mediada por mastócitos ativados¹⁵.

É também considerada uma condição crônica e hiperpigmentar comum, mais prevalente em mulheres, localizada na face^{19,18}. Se caracteriza pelo desenvolvimento de manchas assimétricas, que são classificadas de acordo com sua distribuição em: centro facial, malar e mandibular¹⁹.

A prevalência populacional de pacientes com Melasma varia de acordo com a etnia, fototipo, exposição excessiva à radiação UV,

fatores genéticos, alterações hormonais, inflamação ou injúria na pele e acne^{42,23}. Entretanto, sua fisiopatogenia é complexa e não foi totalmente elucidada⁴².

A pigmentação da pele é determinada pela melanina, produzida pelos melanócitos, que estão localizados na camada basal da epiderme²³. Dentro dos melanócitos, a melanina é sintetizada em vesículas chamadas de melanossomas. No interior dos Melanossomas, enzimas especializadas produzem dois tipos de melanina: eumelanina e feomelanina²².

Entretanto, a homeostase desse sistema complexo responsável pela pigmentação da pele requer regulação integrada das vias de sinalização e das interações celulares, entre melanócitos, queratinócitos e fibroblastos, que interagem entre si devido ao *crosstalk* celular^{22, 11, 18, 15, 13, 12}.

A pele está constantemente exposta a fatores internos e externos que impactam diretamente na progressão do envelhecimento, manifestados como ressecamento, linhas de expressão, comprometimento da função barreira, alteração da espessura da epiderme e alteração da melanogênese^{21,16}.

Na pele, melanócitos senescentes se acumulam contribuindo para o processo de envelhecimento e prejudicando a proliferação dos queratinócitos vizinhos²¹, acelerando sua senescência, e causando distúrbios pigmentares²⁶. Fibroblastos senescentes secretam metaloproteinases da matriz (MMPs) que degradam a matriz extracelular e outros componentes do fenótipo secretor associado à senescência (SASP)²¹.

O Melasma é uma desordem do fotoenvelhecimento, intimamente ligada aos mecanismos de senescência de fibroblastos, queratinócitos e melanócitos²⁶. Queratinócitos irradiados por UV acionam a cascata da melanogênese levando ao aumento dos níveis do hormônio α -melanócito-estimulante (α -MSH) como um produto de clivagem pós-translacional do POMC em queratinócito. Em seguida, o α -MSH estimula os receptores de melanocortina 1 (MCRs) em melanócitos adjacentes, resultando na ativação do fator de transcrição associado à microftalmia (MITF) e melanogênese com pigmentação da pele²⁶. A luz visível de alta energia aciona receptores de OPSN-3, que medeia a atividade da tirosinase e por consequência, a melanogênese¹⁹.

A ativação de Endotelina-1, fator de crescimento de fibroblastos básico (bFGF) e fator de células-tronco (SCF) pelos queratinócitos ativa a tirosinase quinase, estimulando a melanogênese²⁶. Melanócitos senescentes acumulam-se na pele envelhecida e contribuem para o declínio das funções teciduais²¹.

O melasma é uma condição crônica que impacta severamente na qualidade de vida dos pacientes. As modalidades de tratamentos comumente utilizadas não possuem resultados satisfatórios gerando grande preocupação por parte dos profissionais e dos pacientes^{18,9}.

Abordagens de tratamentos com exossomos, PDRN (polydeoxyribonucleotide) e laser Q-switched tem sido descrita como uma atualização no gerenciamento do Melasma^{6,9,1}.

Polydeoxyribonucleotide (PDRN) é um ativo derivado do DNA do esperma da espécie *Oncorhynchus mykiss* (Truta de Salmão) ou

Oncorhynchus keta (Chum Salmon), através de um processo de alta purificação. Foi demonstrado que o PDRN ativa receptores adenosina A₂, reduzindo a inflamação, regulando o fator VEGF e promovendo a formação de vasos por células endoteliais^{20, 31,29,37,40}.

Laser Q-Switched Nd:yag tem sido considerado seguro e efetivo no tratamento do Melasma. O laser Toning, como também é conhecido, destrói seletivamente a melanina, resultando em despigmentação segura⁹.

As células também secretam vesículas extracelulares, os exossomos, derivados do endossoma, que participam da comunicação celular^{11,12,27,39,41}. Os Exossomos transportam micro RNAs selecionados (miRNA-3196 e miRNA-203), que são direcionados para os melanócitos, modulando a melanogênese, a expressão gênica e a atividade enzimática²⁸.

Desta forma, estudos sobre o tratamento com exossomos, PDRN e laser Q-switched serão discutidos nesse artigo, e podem auxiliar os profissionais a terem uma nova visão e uma nova abordagem para o gerenciamento do Melasma.

METODOS

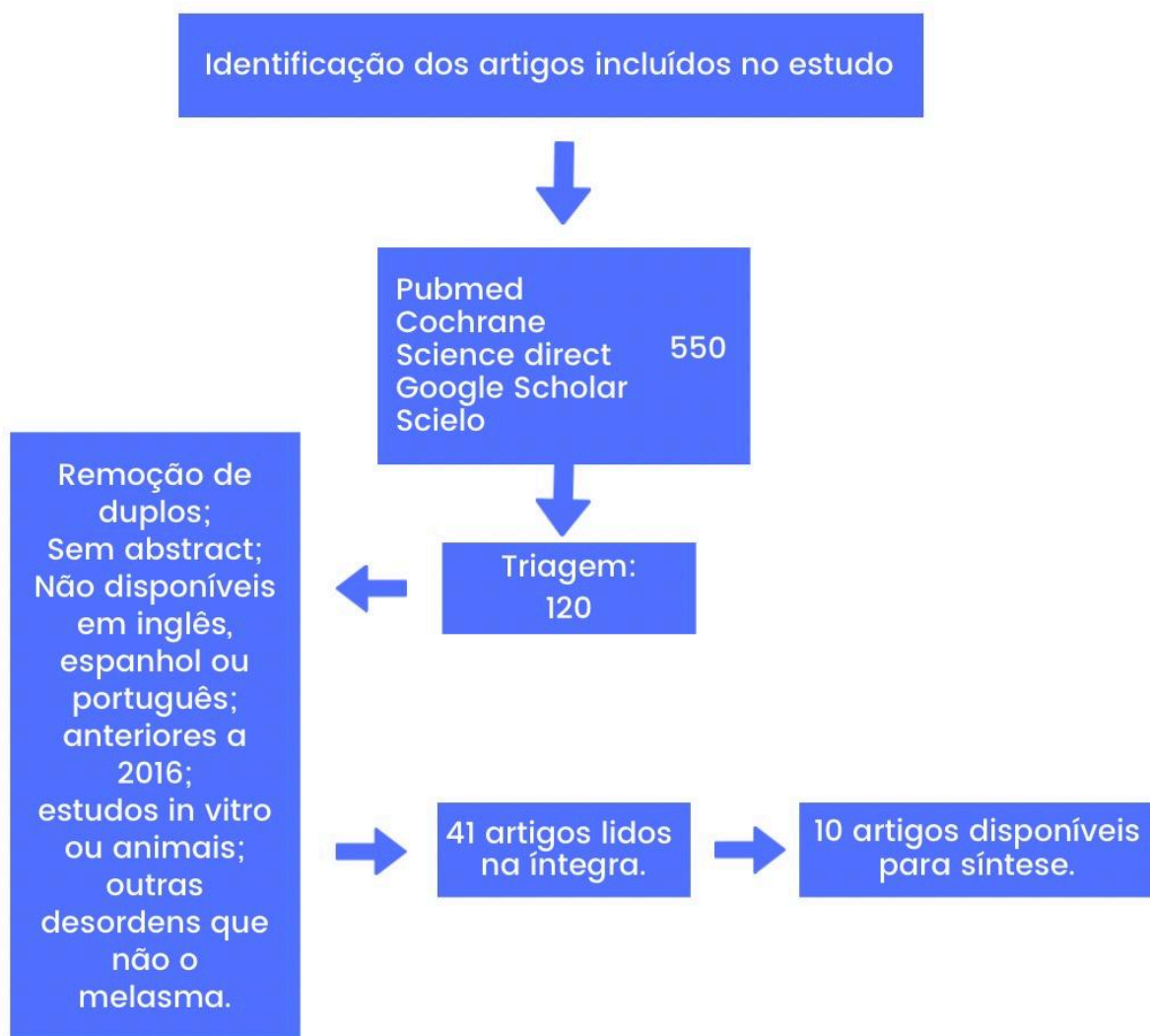
A presente revisão sistemática elaborou a seguinte pergunta: São abordagens atuais no gerenciamento do Melasma EXOSSOMOS, PDRN e LASER Q-SWITCHED? Para responder a esta questão foi realizada uma revisão sistemática com investigação em artigos científicos no banco de dados Pubmed, Cochrane, Science direct, Scielo e Google scholar. Foram analisados os artigos mais relevantes desde 2016 a 2024, e selecionados os estudos mais pertinentes de

acordo com os critérios de inclusão e exclusão. Os critérios de inclusão foram: estudos clínicos randomizados em pacientes, revisões sistemáticas de estudos de caso em pacientes, apenas os que se referiam a tratamento de Melasma, os estudos clínicos em pacientes de exossomos e PDRN. Excluídos os anteriores a 2016, os que não respeitaram os critérios de inclusão, os duplos, sem abstract e que não estavam disponíveis em inglês, espanhol ou português. Como critérios de busca, foram utilizados os seguintes termos: ((Melasma) AND (exosome) AND (Q-Switched Nd:Yag) AND (senescence cells) AND (Hyperpigmentation) AND (PDRN – Polydesoxyribonucleotideo), Pigmentation, ASCE).

RESULTADOS

A investigação resultou em 42 artigos sobre gerenciamento do Melasma com laser Q-Switched ND:Yag, ou PDRN, ou Exossomos. Após a seleção, de acordo com os critérios de inclusão e exclusão, foram selecionados 10 artigos para a síntese. A seleção de artigos está elucidada no seguinte fluxograma:

Fluxograma:



A descrição dos artigos utilizados nessa revisão sistemática encontra-se nas tabelas de 1 a 5.

Tabela 1: Descrição dos artigos utilizados nessa revisão sistemática

Artigo	Novel Anti-melanogenesis Proprieties Of PDRN, a Popular Wound Healing Booster, 2016.²	A New Therapeutic Approach With Rose Stem-Cell-Derived Exosomes and Non-Thermal Microneedling for the Treatmentn of Facial Pigmentation, 2024.³
Autor(es)	Noh, K.T., Chung, Y.B., Su, Y.K., Mi, H.L., Moon, J.K., Choon, S.Y., Mi, W.L., Chang, E.S.	Theodorakopoulou, E., Aguilera, B.S., Duncan, I.D.

Nº pacientes	6 mulheres fototipos III a IV	12 mulheres fototipos II e IV, sendo: 5 com Melasma; 3 com lentigo; 4 com HPI.
Tipo Tratamento	Injeções intradérmicas com 0,05 a 0,1ml de PDRN na face	Microagulhamento de 1mm face e 0,2mm em regiões periorbital, perioral e nasal. 2,5ml da solução misturada com o diluente RSCE (ExoCoBio, Coreia) no microagulhamento e 2,5ml aplicados com massagens e 20min LED vermelho 635nm mais máscara com RSCE.
Duração Tratamento	3 sessões com intervalo de 4 semanas	3 sessões a cada 3 semanas
Efeitos adversos	Não relatados	Eritema leve, edema e pruridos leve, que melhoravam logo após a sessão.
Critério de avaliação dos resultados	Fotografias digitais em condições idênticas (sala, fonte de luz e configuração de câmera).	Analizador Facial 3D, fotografias (iPAD Pro, 6ª geração, Apple), Escala GAIS*, DLQI** e MELASQoL***.
Resultados	Melhora perceptível a excelente na pigmentação.	Pacientes 100% mais confiantes; redução de 13% manchas visíveis e 16% manchas pigmentadas dérmicas profundas na semana

GAIS: ESCALA GLOBAL DE MELHORA ESTÉTICA; **DLQI: ÍNDICE DE QUALIDADE DE VIDA EM DERMATOLOGIA; * MELASQoL: ESCALA DE QUALIDADE DE VIDA PARA MELASMA.*

Tabela 2: Descrição dos artigos utilizados nessa revisão sistemática

Artigo	Optimizing Q-switched lasers for Melasma and acquired dermal melanoses, 2018.⁴	Dual Toning Method whit the Combination of Picosecond and Microsecond Nd:Yag in refractory Melasma Unresponsive to Picosecond Alone, 2021.⁵
Autor(es)	Aurangabadkar, J.S.	Hai, L., Phuong, B., Há, L., Lam, V., Van, B., Al-Niaimi, F.
Nº pacientes	Revisão que aborda 4 estudos sobre a utilização de ND:Yag isolado e associado no gerenciamento do Melasma.	20 mulheres fototipo IV, de 31 a 58 anos
Tipo Tratamento	laser Nd:YAG Q-switched de 1064 nm de baixa fluência	Pelo menos 8 sessões ND:Yag 1064nm picosegundos com spot 8 mm, energia de pulso de 0,6–0,8 J/cm ² e repetição de pulso de 10 Hz e 3 sessões Nd:YAG de microssegundos (clarity, Lutronic) com um tamanho spot 15 mm, 0,35 ms e 2,6 J/cm ² , taxa de repetição de 10 Hz e resfriamento
Duração Tratamento	1 a 10 sessões semanais	12 sessões no total com intervalo de 4 semanas.
Efeitos adversos	Não relatados no artigo	Não houve efeitos adversos relatados.
Critério de avaliação dos resultados	Este artigo aborda revisão de literatura e não especifica os critérios de avaliação, apenas quantifica resultado.	Escala MASI (<i>Melasma Area and Severity Index</i>).
Resultados	Todos estudos aresentaram o Nd:Yag	Redução de 40,17 ± 12,14% em relação ao MASI basal,

	<p>1064nm com boa efetividade no tratamento do Melasma, tanto isolado quanto associado a outras terapias, apesar de muitos deles relatarem recorrência do Melasma em alguns casos.</p>	<p>melhora objetiva do melasma, os pacientes também notaram melhora do tônus da pele, textura mais lisa e pigmentação uniforme ou efeito fotorejuvenescedor</p>
--	--	---

Tabela 3: Descrição dos artigos utilizados nessa revisão sistemática

Artigo	<p>Efficacy of Rose Stem Cell-derived Exosomes (RSCEs) in Skin Treatment: From Healing to Hyperpigmentation Management: Case series and Review, 2024.⁶</p>	<p>Efficacy of combined treatment whit human adipose tissue stem cell-derived exosome-containing solution and microneedling for facial skin aging: A 12-week prospective, randomized, split-face study⁷</p>
Autor(es)	<p>Majewska, L. Dorosz, K., Kijowski, J.</p>	<p>Park, GH. , et al</p>
Nº pacientes	<p>2, sendo:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 61 anos; ● 42 anos 	<p>28 pacientes, maior ou igual a 40 anos, fototipos III e IV</p>
Tipo Tratamento	<p>Paciente A: 1 sessão de microagulhamento dermapen com 1 a 1,5mm, 3 camadas de ASCEplus/SRLV mais 5 dias de home care com mesmo produto; Paciente B: 2 sessões de microagulhamento dermapen com 1 a 1,5mm, mais 7 dias home</p>	<p>3 sessões de Microagulhamento 1mm de profundidade: 1 lado face placebo (2 ml solução salina); 1 lado face com solução HASC</p>

	care com mesmo produto.	
Duração Tratamento	Paciente A: sessão única; Paciente B: intervalo 4 semanas.	Intervalo entre as sessões: 3 semanas
Efeitos adversos	Não relatados no estudo	Não relatados
Critério de avaliação dos resultados	Registro fotográfico.	*GAIS, Medições (PRIMOS, PREMIUM CUTOMER MPA 580, CORNEOMETER CM e Mark Vu), histopatológico.
Resultados	Ambas pacientes com melhora significativa no clareamento das manchas e qualidade da pele	Após 6 semanas da última sessão: - lado placebo não apresentou alteração significativa no índice de melanina (1%); - lado HASC* apresentou redução do índice de melanina em 9,9%.

Tabela 4: Descrição dos artigos utilizados nessa revisão sistemática

Artigo	Efficacy of the Combination of Q-Switched Nd:yag laser and Microneedling for Melasma, 2020.⁸	The Low-Fluence Q-Switched Nd:YAG Laser Treatment for Melasma: A Systematic Review, 2022.⁹
Autor(es)	Köse, Ö., et al	Lee, S.Y., et al
Nº pacientes	15 pacientes mulheres: 9 com fototipo III; 6 com fototipo IV	-42 artigos revisados: 1736 pacientes com melasma, cujos tipos de pele de Fitzpatrick consistiam tipo II-V

Tipo Tratamento	5 sessões no total: Qs Nd:Yag 1064nm (1-2 passes spot 6mm fluence 2.0-2.4j/cm ² e 6-8 passes spot 4mm, fluence 2,4-3,0j/cm ²) Microagulhamento profundidade 2mm, dermapen 12 agulhas com 2,5 a 3,0ml de Peptideos Biomimeticos**	Parâmetros usados para LFQSNY***: variaram entre os estudos. O mais comumente usado foi de 6 a 10 mm com uma fluência de 0,5 a 3,8 J/cm ² . O número de passagens variou de 1 a 10 passagens
Duração Tratamento	Sessões a cada 2 semanas por 3 meses.	1 a 2 semanas e intervalo de 4 semanas
Efeitos adversos	Eritema moderado	Poucos artigos relatam HM
Critério de avaliação dos resultados	Escala MASI (<i>Melasma Area and Severity Index</i>).	Revisão sistemática de 42 artigos, apenas estavam especificados os resultados.
Resultados	Redução significativa score MASI após o tratamento (2 semanas após última sessão). 6 pacientes apresentaram uma resposta “muito boa”, 4 apresentaram uma resposta “boa” e 5 não responderam ao tratamento.	Maioria dos estudos mostrou resultados favoráveis tanto na avaliação objetiva quanto subjetiva.

Tabela 5: Descrição dos artigos utilizados nessa revisão sistemática

Artigo	The combination of Q-switched neodymium:yttrium–aluminum–garnet (Nd:YAG) laser with photoacoustic pulse technology in combination with	Comparative effectiveness and safety of topical methimazole 5% monotherapy versus combination of Q-Switched Nd: YAG Laser and topical methimazole
---------------	---	--

	polynucleotides (PN) salmon DNA for skin rejuvenation: A case series, ano 2024, ¹	5% in patients with refractory Melasma, 2023.¹⁰
Autor(es)	Setiawan, S., et al	Beyzaee, M.A., et al
Nº pacientes	4 mulheres de 20 a 45 anos, sem fototipo identificado.	27 mulheres, de 27 a 48 anos com Melasma persistente
Tipo Tratamento	2 sessões QS 1064 nm Nd:YAG with PTP technology 5.4 J, 10 Hz, 6mm 2 phases; 2 sessões de PDRN injetados na face	Grupo 1: aplicação tópica de methimazol 5% 1x/dia; Grupo 2: 3 passes QSNd:Yag 1064nm pulso 750mJ, fluence 1,5J/cm ² , spot 4x4mm
Duração Tratamento	A cada 2 semanas, de 4 de maio a 12 de junho de 2023.	6 sessões em 3 meses com intervalos de 2 semanas
Efeitos adversos	Não relatados	Não relatados
Critério de avaliação dos resultados	Registro fotográfico através do Sistema de Análise Facial da Pele (Janus III, Coreia).	Escala MASI (<i>Melasma Area and Severity Index</i>); PGA: Physician Global Assessment; PtGA: Patient Global assessment, PS : Patients satisfaction.
Resultados	Resultados para melhora da pigmentação: 2 pacientes relataram melhora leve a moderada, 2 pacientes não relataram mudanças e 1 paciente relatou melhora de pigmentação severa a quase inexistente.	O grau de satisfação do profissional e do paciente foi bom com efetividade em redução do Melasma no tratamento combinado com Methimazol.

**HASC: solução preparada com 2ml de solução salina e 1 frasco ASCE + derma signal skin Rejuvenation lyophilized Vial (SRLV)-S*

(ExoCoBio);

*** Peptideos Biomiméticos: pentopeptide 13 (CG-ASP), Oligopeptide-34(CG-TGP2), Oligopeptideo 50(CG-Glamerin), 3-o-Ethyl Ascorbic Acid, arbutin, glycirrhiza glabra (licorice) Root Extract (dermaheal skin brightening solution, Claregen).*

**** LFQSNY: low-fluence Q-switched Nd:YAG laser*

DISCUSSÃO

O laser de baixa fluência Q-Switched Nd:Yag, também chamado de laser Toning (LT) vem sendo usado amplamente para gerenciamento do Melasma, principalmente na Ásia⁹. Esse laser é considerado padrão ouro para tratamento de hiperpigmentações, incluindo o melasma^{5, 8}.

O laser Q-Switched Nd:Yag possui dois comprimentos de onda: 532 e 1064nm, sendo o de 1064nm mais indicado, devido a sua penetração mais profunda e baixa absorção de melanina epidérmica⁴.

O mecanismo de ação desse laser se dá por efeito fotomecânico/fotoacústico e fototermólise seletiva⁴. Sabe-se que o LT destrói seletivamente a melanina mantendo os melanócitos intactos, resultando em despigmentação segura no Melasma^{9, 8}.

Observado em microscopia eletrônica, após o tratamento com Laser Toning, os melanócios apresentaram menos dendritos que antes da terapia com laser, devido a fototermólise seletiva no estágio IV do melanossoma⁴.

A técnica de utilização do laser Toning para gerenciamento do Melasma envolve múltiplas sessões (em média 10 sessões), aplicadas semanalmente ou a cada 2 semanas, com comprimento de onda de 1064nm e baixa fluência (1-3Jcm²), com spot maior e frequência de 5-10Hz. O endpoint se apresenta como um leve eritema.^{9,4.}

Estudos reportam, como efeito adverso, hipopigmentação mosqueada, que pode ser prevenida utilizando um intervalo de pelo menos 2 semanas entre as sessões e spots maiores como 10^{4,8,9.} A taxa de incidência de Hipopigmentação mosqueada é desconhecida, entretanto, há pouco relatos em estudos dessa complicação^{8.}

Uma revisão publicada por *Aurangabadkar, J.A.*, em 2018, apresentou uma série de estudos com a utilização do laser de baixa fluência ND:Yag no comprimento de onda 1064nm para gerenciamento do Melasma^{4.} Todos os estudos apresentaram melhora na condição do Melasma, em todos os protocolos abordados, apesar de alguns artigos apresentarem reincidência de até 81%, quando utilizado como monoterapia^{4.}

*Lee, S.Y et all,*⁹ através de uma revisão sistemática que abrangeu 1736 pacientes em mais de 40 artigos, com literaturas publicadas de maio de 2009 a maio de 2012 considerou o laser de baixa fluência ND:Yag o tratamento de escolha para Melasma, apesar da alta taxa de recorrência, especialmente em fototipos mais altos. Faltam estudos que acompanhem os pacientes por mais de 3 meses após tratamento para avaliar a reincidência, e se sugere que tratamentos combinados forneçam melhores resultados com menores taxas de recidiva do Melasma^{9.}

*Hai, L. et al*⁵, em estudo de caso realizado em 20 mulheres de fototipo IV, associaram laser ND:Yag 1064nm de microssegundos e picosegundos, com spot 10 e 8 respectivamente. Os resultados apresentaram melhora efetiva do Melasma ($40,17 \pm 12,14\%$ em relação ao MASI basal), além da melhora da textura e rejuvenescimento da pele⁵.

Um artigo publicado em 2020 por *Köse, O.et al*, em estudo de caso, demonstrou que a associação de ND:Yag 1064nm com microagulhamento utilizando Peptídeos Biomiméticos** como drug delivery, apresentou redução significativa do escore MASI, sendo que 10 pacientes obtiveram resposta boa e muito boa, e 5 (dos 15 participantes) não apresentaram melhora⁸.

Por fim, um outro estudo de caso publicado em fevereiro de 2023 por *Beyzae.,M.A. et al*, utilizando ND:Yag 1064nm em 27 voluntários, associado a methimazol tópico 5% em uma hemiface e apenas o methimazol tópico 5% na outra hemiface, demonstrou que a combinação se mostrou mais efetiva. Esse estudo levou em consideração apenas registros fotográficos e graus de satisfação do profissional e dos pacientes¹⁰.

Exossomos tem se apresentado como uma promessa para rejuvenescimento e alterações pigmentares da pele. Essas vesículas extracelulares extremamente pequenas (50 a 150nm) são responsáveis pela comunicação celular⁴. Muitos estudos, in vitro, tem demonstrado seu potencial de clareamento da pele, reduzindo o alfa-MSH⁴. Em modelos de pele, a comunicação entre melanócitos e queratinócitos através dos exossomos modula a pigmentação da pele⁴

Muitos estudos apresentaram resposta positiva com a utilização de exossomos derivados de plantas na proliferação de fibroblastos, estímulo de colágeno, redução da melanina nos melanócitos e inibição da inflamação através da redução de interleucina 6 (IL-6)^{6,3}.

Um relato de caso publicado em 2024, por *Majewska. L.*, utilizando o produto ASCEplus Derma Signal kit/SRLV, ExoCoBio, (20mg de pó liofilizado de exossomos derivados de células tronco de rosas, reconstituído em 5ml de solução diluente), como *drug delivery* com a técnica de microagulhamento (Dermapen) em duas pacientes. Uma das pacientes com hiperpigmentação e envelhecimento e a outra com Melasma. O estudo apresentou melhora no clareamento de manchas e no rejuvenescimento facial. Os resultados foram avaliados em uma paciente após 5 semanas de 1 sessão de microagulhamento com produto ASCEplus Derma Signal kit/SRLV, ExoCoBio, e aplicação do remanescente do produto topicamente por 5 dias (paciente hiperpigmentação associada ao fotoenvelhecimento), sendo o total de 5ml de produto, e 12 semanas após a primeira sessão da aplicação de ASCEplus Derma Signal kit/SRLV, ExoCoBio com microagulhamento, na paciente com Melasma. A paciente com Melasma realizou 2 sessões com intervalo de 4 semanas e utilizou o produto via tópica também, com um total utilizado de 20ml de produto. O registro controle foi apenas fotográfico (Figura 1)⁶.

Figura 1: Imagem da paciente antes (A) e após 12 semanas (B).



A.

B.

Fonte da imagem: "Efficacy of Rose Stem Cell-Derived Exosomes (RSCEs) in Skin Treatment: From Healing to Hyperpigmentation Management: Case Series and Review".

Lidia Majeswka, Karolina Dorosz, Jacek Kijowski, 2024.

Outro artigo, de 2024 publicado por *Theodorakopoulou, E., et al*, também utilizou exossomos derivados de células tronco de rosas (RSCE) em 12 pacientes, aplicados com a técnica de microagulhamento e massagens, seguidos por aplicação de LED vermelho 635nm e máscara de RSCE. Foram realizadas 3 sessões a cada 3 semanas. Após 6 semanas da última aplicação, foram avaliados os resultados: redução de 13% manchas visíveis e 16% manchas pigmentadas dérmicas profundas, sugerindo uma incrível melhora do Melasma e sem rebote no tempo avaliado³.

Outro estudo randomizado (duplo-cego) de 28 pacientes tratados com microagulhamento e exossomos derivados de células tronco humanas de tecido adiposo⁷, com idade igual ou superior a 40 anos, de fototipos III e IV, demonstrou uma redução de 9,9% do lado tratado com microagulhamento e exossomos em comparação com

o lado apenas microagulhado, que apresentou apenas 1% de melhora⁷.

O polidesoxirribonucleotideo (PDRN) é vastamente conhecido por auxiliar a cicatrização de feridas, aumentar a neocoloagênese em peles fotoenvelhecidas, e recentemente, tem recebido atenção por melhorar a pigmentação associada ao fotoenvelhecimento e ao Melasma^{2,1}.

O PDRN ativa receptores de adenosina A₂ que regulam a rede citocinas ao inibir a secreção de citocinas inflamatórias por macrófagos². Estudos relatam que PDRN reduzem a melanina, a atividade da tirosinase, a expressão de MITF (Fator de transcrição associada a microftalmia) e TRP-1 (proteína relacionada a tirosinase 1)².

Um estudo publicado em 2016 por *Noh, Y.B., et al*, avaliou a eficácia clínica do PDRN e outro produto contendo PDRN em 6 pacientes, através da técnica de intradermoterapia. O estudo envolveu 3 sessões, e os resultados foram tabelados e fotografados. Todos os pacientes tiveram melhora perceptível a excelente na pigmentação da pele².

A associação de PDRN injetável com laser Q-Switched Nd:Yag foi utilizada em um estudo publicado em 2024, por *Setiawan, S., et al*, em 5 pacientes com idade de 20 a 45 anos para avaliar luminosidade da pele, pigmentação, elasticidade e vermelhidão. Os resultados foram tabelados e fotografados. Especificamente para a pigmentação, 3 pacientes relataram melhora e 2 não obtiveram resultados. O tratamento durou de 4 de maio de 2023 a 12 de junho de 2023, totalizando 4 sessões¹.

CONCLUSÃO

Os exossomos e PDRN podem ser considerados tratamentos promissores no gerenciamento do Melasma pois auxiliam a modular a melanogênese reduzindo a inflamação associada ao envelhecimento e aos fatores inflamatórios. Entretanto, mais estudos são necessários para que se possa avaliar sua eficácia, com número maior de pacientes. Outro ponto a ser levado em consideração, é que em alguns países somente é permitido pelos órgãos reguladores a utilização de exossomos de origem vegetal, assim como a aplicação do PDRN não é permitida de modo injetável em alguns países, apenas como *drug delivery*. Também faltam dados publicados que indiquem uma reanálise dos pacientes após períodos longos do tratamento, para calcular a taxa de reincidência do Melasma. O laser Q-Switched Nd:YAG, entretanto, continua se apresentando como uma excelente opção para gerenciar as desordens pigmentares, com a vantagem de não afastar os pacientes de suas atividades, mantendo a epiderme intacta, e, quando associado a outras terapias, como microagulhamento, por exemplo, apresenta melhores resultados.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Setiawan S. Handayani T. Luziani S. The combination of Q-switched neodymium:yttrium-aluminum-garnet (Nd:Yag) laser with photoacoustic pulse technology in combination with polynucleotides (PN) salmon DNA for skin rejuvenation: A case series. Bali Dermatology Venereology and Aesthetic Journal. 2024;7(1):10-14.DOI: 10.51559/balidervenaesthj.v7i1.95;

2. Noh TK, Chung BY, Kim SY, Lee MH, Kim MJ, Youn CS, Lee MW, Chang SE. Int J Mol Sci. Novel Anti-melanogenesis Properties of Polydeoxiribonucleotide, a Popular Wound Healing Booster. 2016 Sep 1;17(9):1448. doi: 10.3390/ijms17091448;
3. Theodorakopoulou E, Aguilera SB, Duncan DI. A New Therapeutic Approach With Rose Stem-Cell-Derived Exosomes and Non-Thermal Microneedling for the Treatment of Facial Pigmentation. Aesthet Surg J Open Forum. 2024 Aug 9;6:ojae060. doi: 10.1093/asjof/ojae060. PMID: 39233774; PMCID: PMC11372705;
4. Aurangabadkar SJ. Optimizing Q-switched lasers for melasma and acquired dermal melanoses. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2019 Jan-Feb;85(1):10-17. doi: 10.4103/ijdv.IJDVL_1086_16. PMID: 30027914;
5. Hai L, Phuong B, Ha L, Lam V, Van B, Al-Niaimi F. Dual Toning Method with the Combination of Picosecond and Microsecond Nd:YAG in Refractory Melasma Unresponsive to Picosecond Alone. J Cutan Aesthet Surg. 2021 Jan-Mar;14(1):101-106. doi: 10.4103/JCAS.JCAS_30_20. PMID: 34084016; PMCID: PMC8149986;
6. Majewska L, Dorosz K, Kijowski J. Efficacy of Rose Stem Cell-Derived Exosomes (RSCEs) in Skin Treatment: From Healing to Hyperpigmentation Management: Case Series and Review. J Cosmet Dermatol. 2025 Jan;24(1):e16776. doi: 10.1111/jocd.16776. PMID: 39815650; PMCID: PMC11736088;
7. Park GH, Kwon HH, Seok J, Yang SH, Lee J, Park BC, Shin E, Park KY. Efficacy of combined treatment with human adipose

- tissue stem cell-derived exosome-containing solution and microneedling for facial skin aging: A 12-week prospective, randomized, split-face study. *J Cosmet Dermatol*. 2023 Dec;22(12):3418-3426. doi: 10.1111/jocd.15872. Epub 2023 Jun 28. PMID: 37377400;
8. Karadağ Köse Ö, Borlu M. Efficacy of the combination of Q-switched Nd:YAG laser and microneedling for melasma. *J Cosmet Dermatol*. 2021 Mar;20(3):769-775. doi: 10.1111/jocd.13629. Epub 2020 Aug 11. PMID: 32696614;
 9. Lee YS, Lee YJ, Lee JM, Han TY, Lee JH, Choi JE. The Low-Fluence Q-Switched Nd:YAG Laser Treatment for Melasma: A Systematic Review. *Medicina (Kaunas)*. 2022 Jul 14;58(7):936. doi: 10.3390/medicina58070936. PMID: 35888655; PMCID: PMC9323185.
 10. Beyzaee, MA, Goldust M, Rokni RA, Patil A, Mostaghiman R. Comparative effectiveness and safety of topical methimazole 5% monotherapy versus combination of Q-Switched Nd:YAG Laser and topical methimazole 5% in patients with refractory Melasma, *JCD Journal of Cosmetic Dermatology*. 2023 Feb;2(6):1774-1779. DOI: 10.1111/jocd.15641;
 11. Wu JY, Wu SN, Zhang LP, Zhao XS, Li Y, Yang QY, Yuan RY, Liu JL, Mao HJ, Zhu NW. Stem Cell-Derived Exosomes: A New Method for Reversing Skin Aging. *Tissue Eng Regen Med*. 2022 Oct;19(5):961-968. doi: 10.1007/s13770-022-00461-5. Epub 2022 Jul 9. PMID: 35809187; PMCID: PMC9477989;
 12. Liu Y, Wang H, Wang J. Exosomes as a novel pathway for regulating development and diseases of the skin. *Biomed Rep*.

2018 Mar;8(3):207-214. doi: 10.3892/br.2018.1054. Epub 2018 Jan 31. PMID: 29599975; PMCID: PMC5867470;

13. Hwang I, Hong S. Neural Stem Cells and Its Derivatives as a New Material for Melanin Inhibition. *Int J Mol Sci*. 2017 Dec 22;19(1):36. doi: 10.3390/ijms19010036. PMID: 29271951; PMCID: PMC5795986;
14. Galeano M, Pallio G, Irrera N, Mannino F, Bitto A, Altavilla D, Vaccaro M, Squadrito G, Arcoraci V, Colonna MR, Lauro R, Squadrito F. Polydeoxyribonucleotide: A Promising Biological Platform to Accelerate Impaired Skin Wound Healing. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2021 Oct 29;14(11):1103. doi: 10.3390/ph14111103. PMID: 34832885; PMCID: PMC8618295;
15. Wan J, Liao Z, Dong B, Jiang S, Lei T. Targeting senescent dermal fibroblasts responsible for hyperactive melanocytes in melasma. *Chin Med J (Engl)*. 2023 Jul 5;136(13):1563-1565. doi: 10.1097/CM9.0000000000002488. PMID: 37057732; PMCID: PMC10325758;
16. Csekes E, Račková L. Skin Aging, Cellular Senescence and Natural Polyphenols. *Int J Mol Sci*. 2021 Nov 23;22(23):12641. doi: 10.3390/ijms222312641. PMID: 34884444; PMCID: PMC8657738;
17. Mpofana N, Chibi B, Gqaleni N, Hussein A, Finlayson AJ, Kgarosi K, Dlova NC. Melasma in people with darker skin types: a scoping review protocol on prevalence, treatment options for melasma and impact on quality of life. *Syst Rev*. 2023 Aug 10;12(1):139. doi: 10.1186/s13643-023-02300-7. PMID: 37563624; PMCID: PMC10416367;

18. Speeckaert R, Bulat V, Speeckaert MM, van Geel N. The Impact of Antioxidants on Vitiligo and Melasma: A Scoping Review and Meta-Analysis. *Antioxidants (Basel)*. 2023 Dec 6;12(12):2082. doi: 10.3390/antiox12122082. PMID: 38136202; PMCID: PMC10740621.
19. Morgado-Carrasco D, Piquero-Casals J, Granger C, Trullàs C, Passeron T. Melasma: The need for tailored photoprotection to improve clinical outcomes. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2022 Nov;38(6):515-521. doi: 10.1111/phpp.12783. Epub 2022 Mar 8. PMID: 35229368; PMCID: PMC9790748;
20. Lee YI, Choi S, Roh WS, Lee JH, Kim TG. Cellular Senescence and Inflammaging in the Skin Microenvironment. *Int J Mol Sci*. 2021 Apr 8;22(8):3849. doi: 10.3390/ijms22083849. PMID: 33917737; PMCID: PMC8068194;
21. Martic I, Wedel S, Jansen-Dürr P, Cavinato M. A new model to investigate UVB-induced cellular senescence and pigmentation in melanocytes. *Mech Ageing Dev*. 2020 Sep;190:111322. doi: 10.1016/j.mad.2020.111322. Epub 2020 Jul 29. PMID: 32735894; PMCID: PMC7116475;
22. Gan C, Rodrigues M. An Update on New and Existing Treatments for the Management of Melasma. *Am J Clin Dermatol*. 2024 Sep;25(5):717-733. doi: 10.1007/s40257-024-00863-2. Epub 2024 Jun 19. PMID: 38896402; PMCID: PMC11358250;
23. Thawabteh AM, Jibreen A, Karaman D, Thawabteh A, Karaman R. Skin Pigmentation Types, Causes and Treatment-A Review. *Molecules*. 2023 Jun 18;28(12):4839. doi:

10.3390/molecules28124839. PMID: 37375394; PMCID: PMC10304091;

24. González-Molina V, Martí-Pineda A, González N. Topical Treatments for Melasma and Their Mechanism of Action. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2022 May;15(5):19-28. PMID: 35642229; PMCID: PMC9122278;

25. De, Abhishek; Chakraborty, Disha; Agarwal, Ishad; Sarda, Aarti. Present and Future Use of Exosomes in Dermatology. *Indian Journal of Dermatology* 69(6):p 461-470, Nov–Dec 2024. | DOI: 10.4103/ijd.ijd_491_23;

26. Kim JC, Park TJ, Kang HY. Skin-Aging Pigmentation: Who Is the Real Enemy? *Cells*. 2022 Aug 16;11(16):2541. doi: 10.3390/cells11162541. PMID: 36010618; PMCID: PMC9406699;

27. Hajjaliasgari Najafabadi A, Soheilifar MH, Masoudi-Khoram N. Exosomes in skin photoaging: biological functions and therapeutic opportunity. *Cell Commun Signal*. 2024 Jan 12;22(1):32. doi: 10.1186/s12964-023-01451-3. PMID: 38217034; PMCID: PMC10785444;

28. Cui HS, Joo SY, Cho YS, Lee YR, Ro YM, Kwak IS, Hur GY, Seo CH. Exosomes Derived from Hypertrophic Scar Fibroblasts Suppress Melanogenesis in Normal Human Epidermal Melanocytes. *Int J Mol Sci*. 2024 Jun 30;25(13):7236. doi: 10.3390/ijms25137236. PMID: 39000342; PMCID: PMC11241421;

29. Park HJ, Byun KA, Oh S, Kim HM, Chung MS, Son KH, Byun K. The Combination of Niacinamide, Vitamin C, and PDRN Mitigates Melanogenesis by Modulating Nicotinamide

Nucleotide Transhydrogenase. *Molecules*. 2022 Aug 2;27(15):4923. doi: 10.3390/molecules27154923. PMID: 35956878; PMCID: PMC9370691;

30. Bastonini E, Kovacs D, Picardo M. Skin Pigmentation and Pigmentary Disorders: Focus on Epidermal/Dermal Cross-Talk. *Ann Dermatol*. 2016 Jun;28(3):279-89. doi: 10.5021/ad.2016.28.3.279. Epub 2016 May 25. PMID: 27274625; PMCID: PMC4884703;
31. Shin SM, Baek EJ, Kim KH, Kim KJ, Park EJ. Polydeoxyribonucleotide exerts opposing effects on ERK activity in human skin keratinocytes and fibroblasts. *Mol Med Rep*. 2023 Aug;28(2):148. doi: 10.3892/mmr.2023.13035. Epub 2023 Jun 23. PMID: 37350391; PMCID: PMC10308489;
32. Park YJ, Kim JC, Kim Y, Kim YH, Park SS, Muther C, Tessier A, Lee G, Gendronneau G, Forestier S, Ben-Khalifa Y, Park TJ, Kang HY. Senescent melanocytes driven by glycolytic changes are characterized by melanosome transport dysfunction. *Theranostics*. 2023 Jul 3;13(12):3914-3924. doi: 10.7150/thno.84912. PMID: 37554281; PMCID: PMC10405833;
33. Zhou X, Brown BA, Siegel AP, El Masry MS, Zeng X, Song W, Das A, Khandelwal P, Clark A, Singh K, Guda PR, Gorain M, Timsina L, Xuan Y, Jacobson SC, Novotny MV, Roy S, Agarwal M, Lee RJ, Sen CK, Clemmer DE, Ghatak S. Exosome-Mediated Crosstalk between Keratinocytes and Macrophages in Cutaneous Wound Healing. *ACS Nano*. 2020 Oct 27;14(10):12732-12748. doi: 10.1021/acsnano.0c03064. Epub 2020 Sep 25. PMID: 32931251; PMCID: PMC7970718;

34. Ikeda Y, Wada A, Hasegawa T, Yokota M, Koike M, Ikeda S. Melanocyte progenitor cells reside in human subcutaneous adipose tissue. *PLoS One*. 2021 Aug 25;16(8):e0256622. doi: 10.1371/journal.pone.0256622. PMID: 34432824; PMCID: PMC8386863;
35. Rovira M, Sereda R, Pladevall-Morera D, Ramponi V, Marin I, Maus M, Madrigal-Matute J, Díaz A, García F, Muñoz J, Cuervo AM, Serrano M. The lysosomal proteome of senescent cells contributes to the senescence secretome. *Aging Cell*. 2022 Oct;21(10):e13707. doi: 10.1111/acer.13707. Epub 2022 Sep 10. PMID: 36087066; PMCID: PMC9577959;
36. Chen S, Zhu B, Yin C, Liu W, Han C, Chen B, Liu T, Li X, Chen X, Li C, Hu L, Zhou J, Xu ZX, Gao X, Wu X, Goding CR, Cui R. Palmitoylation-dependent activation of MC1R prevents melanomagenesis. *Nature*. 2017 Sep 21;549(7672):399-403. doi: 10.1038/nature23887. Epub 2017 Sep 6. PMID: 28869973; PMCID: PMC5902815;
37. Khan A, Wang G, Zhou F, Gong L, Zhang J, Qi L, Cui H. Polydeoxyribonucleotide: A promising skin anti-aging agente. *Chinese Journal of Plastic and Reconstructive Surgery* 4 (2022) 187–193. doi.org/10.1016/j.cjprs.2022.09.015;
38. Espósito, ACC, Brianezi G, Miot LDB, Miot AH, Fibroblast morphology, growth rate and gene expression in facial Melasma. *Anais Brasileiros de Dermatologia* 2022;97(5):575-582. doi.org/10.1016/j.abd.2021.09.012;
39. Dini TD, Birck MS, Rocha M, Bagatin E, Exploring the reality os=f exosomes in f=dermatology. *Anais Brasileiros de*

40. Novis T, Menezes AHG, Lima LCV, Lötvall J, Nascimento IJB, Takiya CM. The therapeutic, diagnostic, and prognostic values of extracellular vesicles (exosomes) in dermatology: A systematic review. JAAD REVIEWS, sep.2024.1:135-174.DOI 10.1016/j.jdrv.2024.06.006;

41. Kwon SH, Hwang YJ, Lee SK, Park KC. Heterogeneous Pathology of Melasma and Its Clinical Implications. Int J Mol Sci. 2016 May 26;17(6):824. doi: 10.3390/ijms17060824. PMID: 27240341; PMCID: PMC4926358.

Autora 1. Farmacêutica e Mestre em harmonização Facial

Autora 2. Médica Dentista e Mestre em Harmonização Facial