

Ensaio randomizado duplo-cego entre formulação anestésica comercial e magistral para depilação com laser diodo

*Double-blind randomized trial comparing commercial and compounded
topical anesthetics for diode laser hair removal*

DOI: <http://www.dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.2025170391>

RESUMO

Introdução: A busca por procedimentos a laser em dermatologia é crescente e os anestésicos tópicos são amplamente utilizados para reduzir a dor, oferecendo conforto e melhores resultados no tratamento. Apesar desse uso comum, a avaliação da percepção da dor durante o laser com anestésicos tópicos para depilação não foi amplamente estudada.

Objetivo: O objetivo deste estudo foi comparar o efeito analgésico da lidocaína comercial a 4% (Dermomax[®], Aché farmacêutica, São Paulo, Brasil) e da formulação magistral de lidocaína a 23% associada a tetracaina a 7% (farmácia Artpharma, São Paulo, Brasil), utilizados em procedimentos com laser diodo LightSheer[®] para depilação.

Métodos: Analisaram-se 77 pacientes num total de 256 procedimentos. Anestésicos tópicos foram aplicados 60 minutos antes do procedimento, sendo a lidocaína comercial a 4% aplicada de um lado e a formulação magistral do outro lado das áreas a serem tratadas: axilas, face, pernas ou virilha. O lado do corpo em que o laser deveria ser aplicado primeiro foi escolhido aleatoriamente, como num estudo duplo-cego. A intensidade da dor foi avaliada através da utilização da escala visual analógica.

Resultados: Houve diferença estatisticamente significativa em todas as regiões corporais avaliadas. Os dados sugerem que a formulação anestésica magistral proporcionou maior alívio da dor em comparação à comercial. Não houve efeitos colaterais no estudo.

Conclusão: O uso da formulação magistral é mais eficiente na produção de analgesia do que a lidocaína comercial a 4%.

Palavras-chave: Dor; Anestésicos; Terapia a Laser.

ABSTRACT

INTRODUCTION: The demand for laser procedures in dermatology is increasing, and topical anesthetics are widely used to reduce pain, enhance patient comfort, and improve treatment outcomes. Despite their frequent use, the evaluation of pain perception during diode laser hair removal using topical anesthetics has not been extensively studied.

OBJECTIVE: This study aimed to compare the analgesic effects of a commercial 4% lidocaine formulation (Dermomax[®], Aché Pharmaceutical Company, São Paulo, Brazil) with a compounded formulation containing 23% lidocaine and 7% tetracaine (Artpharma Pharmaceutical Company, São Paulo, Brazil) during LightSheer[®] diode laser hair removal procedures.

METHODS: A total of 77 women aged between 14 and 65 years underwent a total of 256 laser hair removal procedures. Sixty minutes before the procedure, the two anesthetic formulations were applied: the commercial 4% lidocaine on one half of the treatment area, and the compounded 23% lidocaine with 7% tetracaine on the other half. The treated areas included axillae, face, legs, and groin. The side of the body on which each formulation was applied, as well as the side to be treated first with the laser, were randomly assigned in a double-blind manner. Pain intensity was assessed using a Visual Analog Scale (VAS). Data were analyzed by comparing VAS scores across the different treatment areas.

RESULTS: Statistically significant differences in pain perception were found in all evaluated regions. The compounded formulation resulted in lower pain scores compared to the commercial formulation. No adverse effects were reported.

CONCLUSIONS: The compounded anesthetic formulation containing 23% lidocaine and 7% tetracaine was more effective in providing analgesia than the commercial 4% lidocaine product (Dermomax[®]) for diode laser hair removal.

Keywords: Pain; Anesthetics; Laser Therapy.

Artigo original

Autores:

Yara Martins Ortigosa Leonardo¹
Luciana Cegatto Martins Ortigosa¹
Edmundo Pereira de Souza
Neto^{2,3}

- ¹ Clínica Triune, Dermatology, Presidente Prudente (SP), Brazil
- ² SCP d'Anesthésie, Clinique du Pont de Chaume, Anesthésie, Moun-tauban – Tarn-et-Garonne, France
- ³ Hôpital d'instruction des armées Robert Picqué, Anesthésie, Villeneuve d'Ornon – Gironde, France

Correspondência:

Yara Martins Ortigosa Leonardo
E-mail: yara_mot@hotmail.com

Fonte de financiamento: Nenhuma.
Conflito de interesses: Nenhum.

Data de submissão: 20/07/2024
Decisão final: 14/02/2025

Como citar este artigo:

Leonardo YMO, Ortigosa LCM, Souza Neto EP. Ensaio randomizado duplo-cego entre formulação anestésica comercial e magistral para depilação com laser diodo. Surg Cosmet Dermatol. 2025;17:e20250391.



INTRODUÇÃO

O termo laser é um acrônimo para light amplification by stimulated emission of radiation (amplificação de luz por emissão estimulada de radiação). Em termos práticos, os lasers são dispositivos que geram radiação eletromagnética com características próprias e têm várias aplicações na dermatologia.¹ A multiplicidade de comprimentos de onda torna esses sistemas muito versáteis para depilação, rejuvenescimento, lesões vasculares e remoção de lesões pigmentadas e tatuagens.² O crescimento indesejado de pelos é um problema estético comum para homens e mulheres, por isso a depilação a laser surgiu nos últimos anos como uma opção de alta eficácia, longa duração e poucos efeitos colaterais.³ Entre os lasers depilatórios utilizados, podemos citar o rubi (695 nm), o alexandrita (755 nm), o diodo (800 nm) e o Nd:YAG (1064 nm). O sistema de depilação a laser diodo mais utilizado é o LightSheer® produzido pela Lumenis® (Santa Clara, Califórnia, EUA). Ele emite energia na porção do espectro eletromagnético entre 800-810 nm.³ Possui duração de pulso selecionável de 5 a 400 ms e fluências de 10 a 100 J/cm². O laser LightSheer® provou ser um método muito eficaz para a depilação. Como outros lasers de pulso longo, o LightSheer® funciona com base na fototermólise seletiva, que danifica o tecido alvo, limitando os danos ao tecido adjacente.^{4,5} Os procedimentos cosméticos e cirúrgicos aumentaram consideravelmente e, conseqüentemente, a busca por analgesia eficiente, rápida e segura. Isso levou à expansão do uso de anestésicos tópicos necessários em tais procedimentos, aumentando o conforto do paciente e garantindo melhores resultados do tratamento.⁶ Muitos deles estão disponíveis para aplicação antes de pequenos procedimentos ambulatoriais e antes de tratamentos a laser.⁶⁻⁸ Os eventos adversos dependem da estrutura química, da concentração dos agentes anestésicos tópicos, da extensão da aplicação e da duração do contato com a pele. Eles podem desencadear reações de hipersensibilidade do tipo I (hipersensibilidade imediata) e do tipo IV (dermatite de contato).⁶ As complicações sistêmicas da aplicação de anestésicos tópicos são decorrentes de reações tóxicas diretamente no sistema nervoso central e cardiovascular, causadas por altas concentrações aplicadas em grandes áreas do corpo e rápida absorção sistêmica. Essas reações consistem em agitação, parestesia, gosto metálico, náuseas, vômitos, desorientação, tremores, inconsciência, bloqueio atrioventricular, bradicardia e convulsões, e podem progredir para depressão respiratória, coma, hipotensão, insuficiência cardíaca e morte.^{6,9} A lidocaína é um anestésico amida e, como os outros desse grupo, causa reações alérgicas graves em casos excepcionais. A absorção sistêmica da lidocaína causa efeitos adversos dose-dependentes.^{6,9-10} A tetracaína é um anestésico éster. É mais lipofílica do que a lidocaína e a prilocaína e pode atravessar mais facilmente o extrato da córnea e formar depósitos nela. Esses depósitos são liberados gradualmente, o que diminui a absorção sistêmica e prolonga a duração do efeito anestésico.^{8,9} Reações alérgicas de contato a anestésicos do grupo éster são frequentes.^{8,9} A tetracaína é hidrolisada na derme por esterases teciduais não específicas em ácido para-

minobenzoico (PABA), que é responsável por essas reações. Seu uso em membranas mucosas não é recomendado devido à falta de estudos de segurança.^{6,9-10} O agente anestésico tópico ideal é aquele que promove anestesia adequada em um curto período de tempo e atua na pele intacta sem induzir efeitos adversos sistêmicos e tópicos ou desconforto. Tais propriedades farmacológicas são contempladas em preparações eutéticas e lipossomais disponíveis comercialmente, mas apenas em doses de concentração mais baixas.^{9,11} Por outro lado, formulações magistrais contendo concentrações mais altas de anestésicos dos grupos éster e amida têm sido utilizadas em procedimentos cosméticos com o objetivo de obter um efeito anestésico mais intenso. No entanto, não há estudos comparativos para demonstrar se essa associação e concentração são mais eficazes. Assim, esses agentes e suas preparações farmacêuticas precisam de mais investigação.

OBJETIVO

O objetivo deste estudo foi comparar o efeito analgésico da lidocaína comercial a 4% (Dermomax® Aché, São Paulo, Brasil) e da formulação magistral de lidocaína a 23% e tetracaína a 7% (Artpharma, São Paulo, Brasil), utilizadas em pacientes tratados com o laser diodo LightSheer® para depilação.

MATERIAIS E MÉTODOS

O estudo foi realizado em uma clínica dermatológica privada, durante um período de 2 anos. Após obter a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (protocolo nº 1255) e o consentimento informado, realizamos um estudo randomizado, controlado e mascarado, com um único operador, em pacientes adultos submetidos a procedimentos de depilação em 4 regiões do corpo: axilas, rosto, pernas e virilhas (registro do ensaio: RBR-373nm7). O mesmo paciente podia realizar mais de uma sessão e podia ter uma ou mais áreas tratadas. Os critérios de exclusão foram pacientes com histórico de reação alérgica aos produtos utilizados no nosso estudo, queloides e exposição solar nas 4 semanas anteriores ao tratamento. Após assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, os pacientes previamente selecionados foram encaminhados para a sessão de depilação a laser com o aparelho de diodo LightSheer®.

PROCEDIMENTO DE TRATAMENTO

Para evitar qualquer viés nas técnicas de tratamento, o mesmo dermatologista realizou todos os procedimentos com configurações de laser idênticas. Envelopes selados foram usados para determinar aleatoriamente qual substância deveria ser aplicada em cada lado do corpo, bem como em qual lado do corpo o laser deveria ser aplicado primeiro. A alocação do tratamento foi mascarada para os envolvidos (paciente e dermatologista). A dupla ocultação foi mantida durante o estudo, a menos que o dermatologista responsável precisasse revelar a alocação por razões clínicas. Durante o estudo, nenhum paciente foi revelado. O investigador coordenador permaneceu mascarado até que o

estudo fosse concluído e estivesse pronto para análise. Uma única administração oral pré-tratamento de cetorolaco trometamina 10 mg (Toragesic®, laboratórios Sigma, São Paulo, Brasil) foi feita 60 minutos antes do procedimento a laser. Também 60 minutos antes do procedimento, a área a ser tratada foi limpa com um emoliente suave e água, e os anestésicos tópicos foram aplicados em quantidades proporcionalmente iguais (aproximadamente 2 mm de espessura). A escolha de lavar a área com um emoliente suave e não apenas limpá-la foi feita para garantir que os resíduos de hidratantes ou outros produtos usados em casa fossem eliminados. A área média da superfície foi calculada usando a palma da mão sem os dedos e foi estimada em menos de 500 cm² em cada paciente.¹² A lidocaína comercial a 4% foi aplicada em metade da área e a formulação magistral de lidocaína a 23% e tetracaína a 7% na outra metade da área a ser tratada: axilas, rosto, pernas ou virilha. Os pacientes tiveram a anestesia removida após 60 minutos e foram utilizados parâmetros de laser idênticos para cada lado da mesma área tratada. Os parâmetros foram selecionados de acordo com cada paciente, dependendo da área tratada, da espessura e cor do cabelo e da classificação de Fitzpatrick, variando entre tempo de pulso de 5 a 100 ms, fluência de 30 a 60 J/cm², sem uso de resfriamento. A intensidade da dor foi avaliada utilizando a escala visual analógica (EVA). No final da sessão, foi pedido aos pacientes que atribuísem um número de 0 a 10 para avaliar a intensidade da dor, considerando a pontuação 0 como ausência de dor e 10 como dor máxima. Os dados foram analisa-

dos comparando a escala de dor entre cada lado do corpo, dentro da mesma área. Os eventos adversos foram avaliados no dia da aplicação e na consulta de retorno 2 dias após o procedimento. Não houve alterações importantes nos métodos nem alterações nos resultados do ensaio após o início do mesmo.

ANÁLISE ESTATÍSTICA

A análise de potência mostrou que eram necessários 80 procedimentos para detectar uma diferença de 1 na EVA entre os 2 produtos com uma taxa de erro tipo I de 5%, potência de 80% e um teste bicaudal. Os resultados foram expressos em mediana $\pm$ desvio padrão da mediana. O desvio absoluto da mediana é uma variação do desvio absoluto médio que é ainda menos afetado por valores atípicos, pois esses valores têm menos influência no cálculo da mediana do que na média. Em geral, para dados com valores extremos, o desvio absoluto da mediana ou o intervalo interquartil podem fornecer uma estimativa ou variabilidade mais estável do que o desvio padrão. O teste não paramétrico de Wilcoxon foi utilizado para comparar o resultado da EVA. As variáveis qualitativas foram comparadas pelo teste exato de Fisher. As correlações lineares foram testadas utilizando o método de Spearman. Um valor de probabilidade $<0,05$ foi considerado estatisticamente significativo. Todas as análises estatísticas foram realizadas utilizando o software StatView® para Windows (Abacus® Concepts Inc., Berkeley, CA, EUA, 1996, versão 4.57).

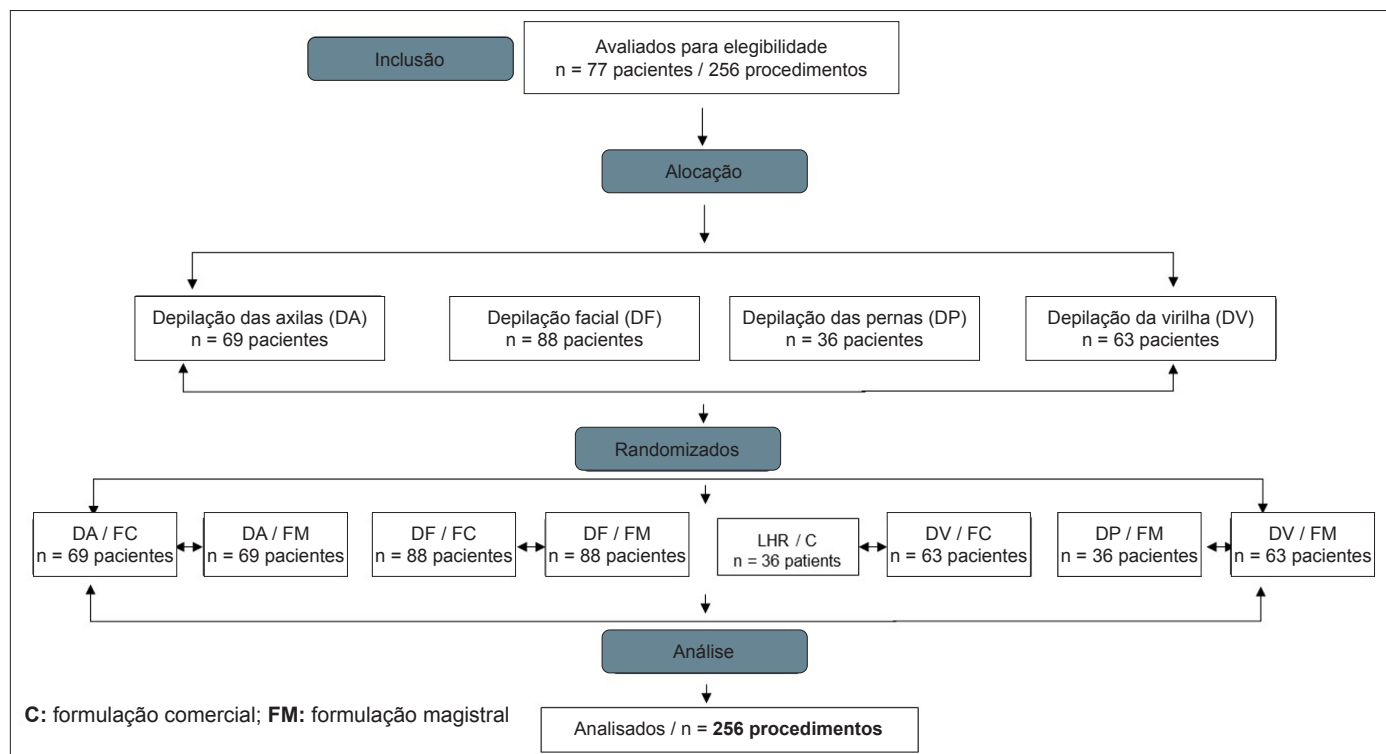


FIGURA 1: Estudo randomizado duplo-cego entre formulação anestésica comercial e magistral para depilação com laser diodo

TABELA 1: Características antropométricas por área

	Axilas	Rosto	Pernas	Virilha
Número de procedimentos	69	88	36	63
Idade (anos)	32 ± 13	41.5 ± 7.5	24.5 ± 6.5	33 ± 5
Peso (kg)	57 ± 3	68 ± 8	55 ± 4	60 ± 4
Altura (m)	1.64 ± 0.04	1.64 ± 0.04	1.62 ± 0.03	1.62 ± 0.04
IMC (kg/m ²)	22.04 ± 1.38	24.15 ± 1.77	22.77 ± 1.47	23.23 ± 1.6
Gênero (feminino/masculino)	67 / 2	77 / 11	36 / 0	63 / 0
Classificação de Fitzpatrick (I/II/III/IV/V/VI)	0/18/43/8/0/0	0/10/45/33/0/0	0/4/23/9/0/0	0/18/31/14/0/0

Os resultados foram expressos em mediana ± desvio padrão da mediana. IMC: índice de massa corporal; kg: quilograma; m: metro

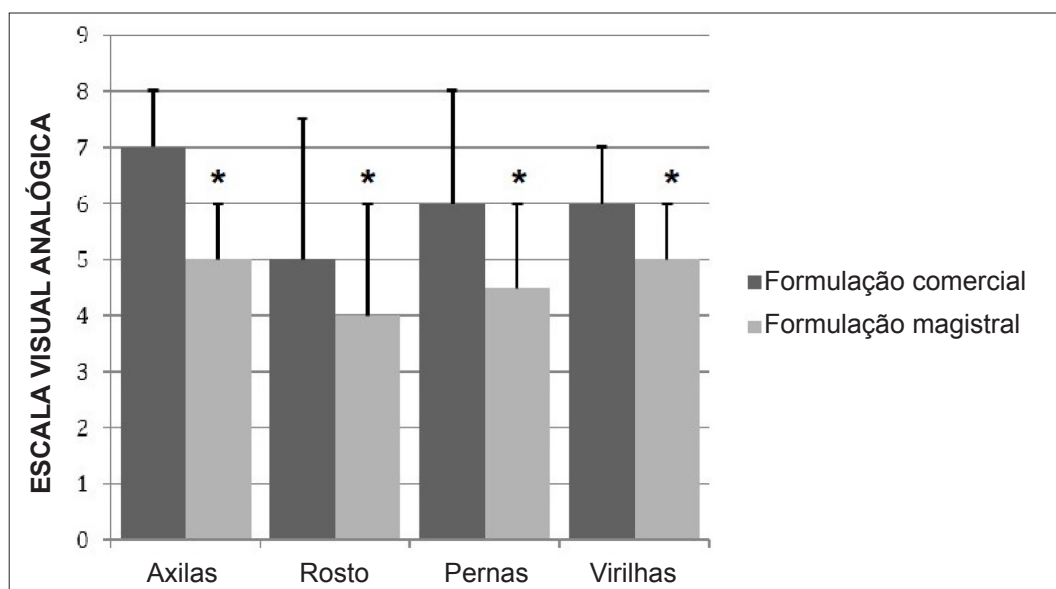


FIGURA 2: Resultado da escala visual analógica (EVA) comparando diferentes partes do corpo no final da sessão de laser

RESULTADOS

Este estudo analisou 77 pacientes, dos quais 64 realizaram mais de um procedimento. Não houve perdas nem exclusões após a randomização (Figura 1). A tabela 1 apresenta as características antropométricas dos pacientes de acordo com o número de procedimentos por área. Os pacientes não haviam experimentado terapia com luz ou laser anteriormente, não tinham doenças sistêmicas e, durante o seguimento regular, nenhum paciente incluído neste estudo apresentou efeitos adversos do laser ou dos anestésicos. Foram realizados 256 procedimentos de depilação a laser, divididos nas 4 áreas do corpo: 69 nas axilas, 88 no rosto, 36 nas pernas e 63 nas virilhas. Houve uma diferença estatisticamente significativa em relação ao alívio da dor usando os 2 tipos diferentes de anestésicos com o laser diodo LightSheer® para depilação. A formulação anestésica magistral proporcionou maior alívio da dor em comparação com a comer-

cial, revelando ter maior poder anestésico em todas as regiões do corpo avaliadas (Figura 2).

Os resultados foram expressos em mediana ± desvio padrão da mediana. A formulação magistral causou menos dor em comparação com a comercial, com significância estatística (* $p < 0,05$) em todas as regiões do corpo avaliadas.

DISCUSSÃO

A dor pode diminuir a satisfação do paciente durante os procedimentos a laser e a eficácia do tratamento, tornando necessário o uso de configurações mais baixas do laser. Pacientes submetidos à depilação com laser diodo reclamam de dor, como sensação de queimação e ardência. Essa dor é desagradável tanto para o operador quanto para o paciente. Em nosso tratamento da dor, tentamos associar cremes anestésicos tópicos com ce-

torolaco, um potente anti-inflamatório não esteroide (AINE) que apresenta propriedades anti-inflamatórias e analgésicas. De fato, conforme afirmado, o pré-tratamento com cetorolaco é uma forma segura e eficaz de alívio da dor antes da esfoliação, sem reações adversas.^{13,14} Anestésicos tópicos em associação com AINE podem ser úteis para reduzir o desconforto relacionado ao tratamento. Os anestésicos tópicos são indolores de administrar e diminuem o risco de exposição sistêmica.¹⁵ Uma revisão sistemática de métodos anestésicos não invasivos para procedimentos dermatológicos a laser incluiu, entre vários estudos, o uso de anestésicos tópicos durante a depilação a laser.¹⁵⁻²³ No entanto, embora os medicamentos anestésicos tópicos tenham resultado no alívio da dor, a qualidade geral das evidências dos estudos foi baixa. Vários estudos não realizaram ou relataram sua análise estatística e não forneceram valores p ou intervalos de confiança.¹² Alguns estudos não utilizaram randomização e o cegamento nem sempre foi possível, o que pode ser especialmente importante, uma vez que a dor é uma medida de resultado subjetiva.¹⁵ Além da baixa qualidade desses estudos, não há estudos na literatura comparando o uso de preparações comerciais com formulações magistrais em diferentes regiões do corpo. A falta desses estudos destaca a importância de realizar nosso estudo, que comparou esses medicamentos de forma estatística em 4 áreas do corpo. Os anestésicos usados no estudo foram lidocaína e tetracaína. A tetracaína é um anestésico ligado a éster altamente potente e de ação prolongada. Esse longo período de ação resulta de sua alta hidrofobicidade, que permite uma interação prolongada com seu local de ligação no canal de sódio, determinando uma potência maior do que a lidocaína. A lidocaína é um medicamento moderadamente hidrofóbico ligado a amida, com menor risco de induzir reações alérgicas. Este medicamento tem um início de ação rápido e uma duração média de cerca de 1 a 2 horas, com potência moderada.²⁴ As formulações compostas de anestésicos, um dos medicamentos tópicos que estudamos, são comumente utilizadas antes de procedimentos dermatológicos para aumentar a eficácia. Por meio dessas formulações, é possível compor concentrações mais altas e usar mais de um anestésico tópico.^{25,26} Nosso estudo avalia a eficácia da formulação magistral de lidocaína a 23% e tetracaína a 7% antes da depilação a laser. Essa formulação foi superior à lidocaína comercial a 4% (Dermomax®) no que diz respeito ao controle da dor. No entanto, ao usar anestésicos tópicos compostos altamente concentrados, deve-se tomar cuidados redobrados. Relatos de toxicidade sistêmica geralmente envolvem a aplicação de formulações compostas de concentração mais alta sob oclusão em grandes áreas de superfície.²⁷ Alguns estudos desaconselham a aplicação do agente em grandes quantidades, sob oclusão, em grandes áreas de superfície, por longos períodos e em pele irritada ou lesionada.²⁸⁻³⁰ Deve-se ter cuidado com a aplicação de formulações magistrais de concentração mais alta em combinação com qualquer procedimento a laser, particularmente o rejuvenescimento da pele a laser.²⁹ Além disso, é preferível usar a mesma farmácia

de manipulação para minimizar a variabilidade na composição do produto.²⁶ Embora eventos adversos infelizes destaquem a necessidade de educação sobre o uso adequado e o risco potencial desses anestésicos, nosso estudo não revelou nenhum efeito colateral. Portanto, o estudo sugeriu a eficácia da formulação magistral de lidocaína a 23% e tetracaína a 7%, quando usada adequadamente.

LIMITAÇÕES DO ESTUDO

Nosso estudo apresenta algumas limitações. Primeiro, não medimos os níveis plasmáticos de lidocaína, monoetilglicínaxilida e tetrina. Níveis séricos mais elevados de lidocaína foram observados com concentrações mais elevadas de lidocaína tópica, exposição mais prolongada, área de cobertura maior e oclusão. Alguns sugerem que uma combinação de éster e amida pode ter um risco maior de toxicidade do que a combinação de 2 amidas, como lidocaína e prilocaína.³²⁻³⁴ No entanto, Spiegel et al, em ratos, não encontraram tal sinergia entre lidocaína e tetracaína em relação à toxicidade do sistema nervoso central.³⁵ Contudo, conforme afirmado por Oni et al. (2010), há uma variabilidade interindividual significativa na quantidade de lidocaína que é absorvida pela pele (e, portanto, nos níveis subsequentes encontrados no sangue), e essa absorção não está necessariamente relacionada à dose ou ao tempo de exposição.³³ Apesar disso, minimizamos o tempo de exposição, não utilizamos curativos oclusivos e sempre utilizamos a mesma farmácia de manipulação. Durante o procedimento, um profissional de saúde familiarizado com os sinais de alerta da toxicidade da lidocaína estava preparado para lidar com esse efeito colateral. Conforme mencionado, antes do teste, os participantes não apresentaram evidências de toxicidade clínica. Em segundo lugar, foi um estudo realizado em um único centro, portanto, os resultados podem não ser generalizáveis para outras clínicas. Em terceiro lugar, a composição magistral utilizada neste estudo pode ser diferente de composições semelhantes utilizadas por outras instituições. A eficácia de um anestésico depende não apenas da concentração e da dose, mas também do veículo utilizado.³⁰⁻³²

CONCLUSÃO

Os dados sugerem que o uso da formulação magistral de lidocaína a 23% associada a tetracaína a 7% em todas as áreas estudadas é mais eficaz na produção de analgesia do que a formulação comercial em creme de lidocaína a 4% (Dermomax®). Não houve casos de reação alérgica aos produtos utilizados neste estudo e não foram relatados outros efeitos adversos. Apesar disso, é essencial estar ciente da administração adequada para evitar possíveis efeitos adversos raros, mas graves. Em conclusão, a formulação magistral de lidocaína a 23% e tetracaína a 7% mostrou-se um método eficaz, não invasivo e bem tolerado de anestesia tópica para depilação a laser. Parece ser uma escolha satisfatória para pacientes que provavelmente precisarão de anestesia tópica recorrente. ●

REFERÊNCIAS:

- Gianfaldoni S, Tchernev G, Wollina U, Fioranelli M, Rocchia MG, Gianfaldoni R, et al. An overview of laser in dermatology: the past, the present and... the future (?). *Open Access Maced J Med Sci*. 2017;5(4):526-30.
- Callaghan DJ 3rd, Bonati LM, Alam M, Jerdan K, Taylor MB, Dover JS. Sound levels and safety in cosmetic laser surgery. *Lasers Surg Med*. 2019;51(6):491-4.
- Shapiro J, Lui H. Treatments for unwanted facial hair. *Skin Therapy Lett*. 2005;10(10):1-4.
- Ataie-Fashtami L, Shirkavand A, Sarkar S, Alinaghizadeh M, Hejazi M, Fateh M, et al. Simulation of heat distribution and thermal damage patterns of diode hair-removal lasers: an applicable method for optimizing treatment parameters. *Photomed Laser Surg*. 2011;29(7):509-15.
- Gan SD, Graber EM. Laser hair removal: a review. *Dermatol Surg*. 2019;39(6):823-38.
- Sobanko JF, Miller CJ, Alster TS. Topical anesthetics for dermatologic procedures: a review. *Dermatol Surg*. 2012;38(5):709-21.
- Kundu S, Achar S. Principles of office anesthesia: part II. Topical anesthesia. *Am Fam Physician*. 2002;66(1):99-102.
- Boyce RA, Kirpalani T, Mohan N. Updates of topical and local anesthesia agents. *Dent Clin North Am*. 2016;60(2):445-71.
- Lee HS. Recent advances in topical anesthesia. *J Dent Anesth Pain Med*. 2016;16(4):237-44.
- Catterall W, Mackie K. Local anesthetics. In: Goodman & Gilman's editors. *The pharmacological basis of therapeutics*. New York: McGraw-Hill; 2006. p.369-86.
- Lirk P, Picardi S, Hollmann MW. Local anaesthetics: 10 essentials. *Eur J Anaesthesiol*. 2014;31(11):575-85.
- Scarisbrick JJ, Morris S. How big is your hand and should you use it to score skin in cutaneous T-cell lymphoma? *Br J Dermatol*. 2013;169(2):260-5.
- Kim JH, Whang KK, Hahm JH. The Effect of Premedication with Ketorolac on Pain Relief During Chemical Peeling. *Ann Dermatol*. 2002;14(1):18-21.
- Espaza-Villalpando V, Ortiz-Barroso G, Masuoka-Ito D. Evidence-based safety profile of oral ketorolac in adults: systematic review and meta-analysis. *Pharmacol Res Perspect*. 2024;12(6):e70033.
- Grevelling K, Prens EP, Liu L, Van Doorn MBA. Non-invasive anaesthetic methods for dermatological laser procedures: a systematic review. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2017;31(7):1096-110.
- Akinturk S, Eroglu A. Effect of piroxicam gel for pain control and inflammation in Nd:YAG 1064-nm laser hair removal. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2007;21(3):380-3.
- Akinturk S, Eroglu A. A clinical comparison of topical piroxicam and EMLA cream for pain relief and inflammation in laser hair removal. *Lasers Med Sci*. 2009;24(4):535-8.
- Bernstein EF. Pneumatic skin flattening reduces pain during laser hair reduction. *Lasers Surg Med*. 2008;40(3):183-7.
- Eremia S, Newman N. Topical anesthesia for laser hair removal: comparison of spot sizes and 755 nm versus 800 nm wavelengths. *Dermatol Surg*. 2000;26(7):667-9.
- Guardiano RA, Norwood CW. Direct comparison of EMLA versus lidocaine for pain control in Nd:YAG 1,064 nm laser hair removal. *Dermatol Surg*. 2005;31(4):396-8.
- Ke M. Pain inhibition with pneumatic skin flattening (PSF) in permanent diode laser hair removal. *J Cosmet Laser Ther*. 2007;9(4):210-2.
- Nahm WK, Tsoukas MM, Falanga V, Carson PA, Sami N, Touma DJ. Preliminary study of fine changes in the duration of dynamic cooling during 755-nm laser hair removal on pain and epidermal damage in patients with skin types III-V. *Lasers Surg Med*. 2002;31(4):247-51.
- Rashidi T, Hoseinzade N. Comparison of pain reduction between lidocaine-prilocaine cream and diclofenac gel in patients treated with the alexandrite laser. *Iran J Dermatol*. 2012;15:109-10.
- Becker DE, Reed KL. Local anesthetics: review of pharmacological considerations. *Anesth Prog*. 2012;59(2):90-101.
- Railan D, Alster TS. Use of topical lidocaine for cosmetic dermatologic procedures. *J Drugs Dermatol*. 2007;6(11):1104-8.
- Carruthers JA, Carruthers JD, Poirier J, Oliff HS, Mordaunt J, Schreiber WE. Safety of lidocaine 15% and prilocaine 5% topical ointment used as local anesthesia for intense pulsed light treatment. *Dermatol Surg*. 2010;36(7):1130-7.
- Neal JM, Barnards CM, Butterworth JF 4th, Di Gregorio G, Drasner K, Hejtmank MR, et al. ASRA practice advisory on local anesthetic systemic toxicity. *Reg Anesth Pain Med*. 2010;35(2):152-61.
- Kapes B. Media microscope analyzes misuse of topicals. *Dermatol Times*. 2005;26:22.
- Kumar M, Chawla R, Goyal M. Topical anesthesia. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2015;31(4):450-6.
- Tayeb BO, Eidelman A, Eidelman CL, McNicol ED, Carr DB. Topical anesthetics for pain control during repair of dermal laceration. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;2(2):CD005364.
- Berkman S, MacGregor J, Alster T. Adverse effects of topical anesthetics for dermatologic procedures. *Expert Opin Drug Saf*. 2012;11(3):415-23.
- McClesley PE, Patel SM, Mansalis KA, Elam AL, Kinsley TR. Serum lidocaine levels and cutaneous side effects after application of 23% lidocaine 7% tetracaine ointment to the face. *Dermatol Surg*. 2013;39(1 Pt 1):82-91.
- Oni G, Brown S, Burrus C, Grant L, Watkins J, Kenkel M, et al. Effect of 4% topical lidocaine applied to the face on the serum levels of lidocaine and its metabolite, monoethylglycinexylidide. *Aesthet Surg J*. 2010;30(6):853-8.
- Oni G, Brown S, Kenkel J. Comparison of five commonly-available, lidocaine-containing topical anesthetics and their effect on serum levels of lidocaine and its metabolite monoethylglycinexylidide (MEGX). *Aesthet Surg J*. 2012;32(4):495-503.
- Spiegel DA, Dexter F, Warner DS, Baker MT, Todd MM. Central nervous system toxicity of local anesthetic mixtures in the rat. *Anesth Analg*. 1992;75(6):922-8.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES:

Yara Martins Ortigosa Leonardo  ORCID 0000-0001-9892-2887

Aprovação da versão final do manuscrito, concepção e planejamento do estudo, elaboração e redação do manuscrito, obtenção, análise e interpretação dos dados, revisão crítica da literatura, revisão crítica do manuscrito.

Luciana Cegatto Martins Ortigosa  ORCID 0000-0002-3541-9456

Aprovação da versão final do manuscrito, concepção e planejamento do estudo, elaboração e redação do manuscrito, obtenção, análise e interpretação dos dados, participação efetiva na orientação da pesquisa, participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados, revisão crítica da literatura, revisão crítica do manuscrito.

Edmundo Pereira de Souza Neto  ORCID 0000-0001-6921-235X

Análise estatística, aprovação da versão final do manuscrito, concepção e planejamento do estudo, elaboração e redação do manuscrito, obtenção, análise e interpretação dos dados, participação efetiva na orientação da pesquisa, participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados, revisão crítica da literatura, revisão crítica do manuscrito.