

Ácido Tranexâmico em cosméticos no tratamento de melasma

Tranexamic acid in cosmetics in the treatment of melasma

Darlene Rodrigues Gerloff*; Carla Aparecida Pedriali Moraes**

Resumo

A cor da pele humana normal é principalmente influenciada pela produção de melanina, um pigmento castanho denso que assume aspecto enegrecido, quanto mais concentrado. O melasma é uma alteração desta pigmentação da pele, e é uma afecção que ocasiona um impacto negativo na imagem causando inclusive um isolamento social. O objetivo deste trabalho é mostrar através de uma revisão bibliográfica a ação do Ácido Tranexâmico no tratamento de melasma. Essa pesquisa é do tipo revisão bibliográfica, na qual foi realizada uma triagem de artigos, dissertações, teses, monografias sobre essa ação do ácido tranexâmico em melasma. Os resultados mostrados foram de estudo feitos nas formas de aplicações do ácido tranexâmico em uso tópico, oral, injeção intradérmica, microinjeção e microagulhamento. A conclusão apresentou-se satisfatória, eficaz e segura no tratamento do melasma, mas evidencia a necessidade de novas pesquisas e estudos científicos.

Palavras-Chaves: Ácido Tranexâmico; Melasma; Hiperpigmentação; Despigmmentante e Clareador

Abstract

The colour of normal human skin is mainly influenced by the production of melanin, a dense brown pigment that takes on a blackish appearance, let alone concentrated. Melasma is an alteration of this pigmentation of the skin, and is an affection that causes a negative impact on the image, even causing social isolation. The objective of this work is to show through a bibliographic review the action of Tranexamic Acid in the treatment of melasma. This research is of the bibliographic review type, in which a screening of articles, dissertations, theses, monographs on this action of tranexamic acid in melasma was performed. The results shown were from a study of the forms of tranexamic acid applications in topical, oral, intradermal injection, microinjection and microneedle use. The conclusion was satisfactory, effective and safe in the treatment of melasma, but it highlights the need for further research and scientific studies.

Keywords: Tranexamic Acid; Melasma; Hyperpigmentation; De-pigmentation and Lightening.

* Aluna do Curso de Tecnologia em Cosméticos, da Faculdade de Tecnologia de Diadema Luigi Papaiz.

**Professora, Doutora, Docente da Faculdade de Tecnologia de Diadema Luigi Papaiz

1 INTRODUÇÃO

A aparência da pele do rosto, colo e mãos, sempre foi considerada como um cartão de visita por se tratar de locais do corpo que ficam expostos. Por isso as indústrias de cosméticos e farmacêuticas investem milhões todos os anos no desenvolvimento de novos produtos que tenham uma ação satisfatória no tratamento de várias alterações inestéticas da pele, principalmente para essas regiões. Uma dessas alterações bastante comum são as manchas.

As manchas são modificações da coloração da pele e se manifestam de duas formas, hiperpigmentação (aumento na produção de melanina em determinada região) ou hipopigmentação (diminuição da produção de melanina em determinada região), admitindo diferentes classificações (MIOT,2009).

O melasma é classificado como uma hiperpigmentação. A patogênese do melasma ainda não está totalmente esclarecida, porém vários fatores podem influenciar o aparecimento das manchas, como influências hormonais, uso de contraceptivos orais, exposição aos raios ultravioletas (UV), predisposição genética, processos inflamatórios, entre outros. Por ser recorrente e refratária o melasma é uma dermatose crônica adquirida que afeta áreas fotoexpostas da pele, que se caracteriza pelo surgimento de máculas acastanhadas mais ou menos escuras, de contornos irregulares e limites nítidos na pele. Essa afecção pode ser observada também em homens, porém as mulheres são normalmente mais afetadas devido principalmente as alterações hormonais e o uso de contraceptivos orais, mas ocasiona em ambos os sexos um impacto negativo na imagem, causando um isolamento social, que afeta a qualidade de vida desses indivíduos e em alguns casos até mesmo uma depressão (STEINER et al.,2009).

O tratamento em melasma com ácido tranexâmico em forma de cosméticos é de alta relevância e tem sido apresentado em estudos científicos por meio de uso tópico, cápsulas via oral, injeções intradérmicas e também com microagulhamento, técnica utilizada na estética.

Através de estudos atuais a fisiopatologia do melasma possui um componente vascular em seu desenvolvimento, pois existe uma ampliação dos vasos, sendo assim o ácido tranexâmico vem sendo utilizado com êxito no tratamento dessa hiperpigmentação, atuando como despigmentante e inibindo a ação da tirosinase,

reduzindo os fatores de crescimento vascular e quelante dos íons de ferro, pigmento de coloração amarelo escuro, mostrando que vem sendo uma forma de tratamento mais segura e eficaz, com um aumento significativo na durabilidade de clareamento e segurança, minimizando os efeitos colaterais quando comparados com a hidroquinona por exemplo, que tem apresentado efeitos adversos como o cronose exógena, hiperpigmentações castanhas acinzentadas que aparecem na pele já manchada, dermatites e diminuição da capacidade de cicatrização. Estes problemas já foram sinalizados pela Food and Drug Administration em 2006, agência federal do Departamento de Saúde e Serviços Humanos dos Estados Unidos (AYRES et al.,2016; RIBAS; SCHETTINI; CAVALCANTE,2010).

Assim, o objetivo deste trabalho é verificar através de revisão bibliográfica se o ácido tranexâmico atua efetivamente no tratamento de melasma, trazendo resultados mais satisfatórios com mínimo de reações adversas ou mesmo sem.

2 DESENVOLVIMENTO

A pele é o maior órgão do corpo humano e constitui uma barreira entre o meio interno e o externo, protegendo-o. É dividida em duas camadas básicas: a epiderme e a derme, e logo abaixo está a hipoderme, camada formada por tecido adiposo. A epiderme é constituída por cinco camadas conhecidas como basal, espinhosa, granulosa, córnea e lúcida. A derme é um tecido elástico e resistente, que proporciona resistência física contra agressões mecânicas. Abriga vasos sanguíneos e linfáticos, apêndices cutâneos, células de natureza conjuntiva e de origem sanguínea fornecendo nutrientes à epiderme. A hipoderme ou tela subcutânea é altamente vascularizada e sua função é armazenar energia, participar do isolamento térmico, absorver impacto e modelar o corpo. Mantém os órgãos em seus devidos lugares, pois preenche espaços internos, já que se constitui de células de gordura chamadas de adipócitos. A pigmentação da pele é decorrente da interatividade de muitos pigmentos entre eles carotenoides, hemoglobina e a melanina agente principal na formação da pigmentação (RIBEIRO,2010; HILL; OWENS,2017).

Os melanócitos são células dentríticas pigmentadas que se localizam na camada basal da epiderme, essas células possuem prolongamentos que adentram os queratinócitos, sintetizam a melanina no interior de organelas de seu citoplasma, os melanossomas (RIBEIRO,2010).

A melanina é o pigmento responsável pela cor da pele é produzida através do processo de oxidação do aminoácido tirosina pela enzima tirosinase e passa por duas reações bioquímicas DOPA (3,4-dihidroxifenilalanina) e em DOPA-quinona esse processo se chama melanogênese. Essa reação bioquímica ocorre como meio de proteção do organismo a agentes externos principalmente as radiações ultravioletas. A conversão da tirosina em DOPA ocorre de maneira natural em pH fisiológico e de acordo com o fator genético. Por isso é indispensável unir estudos que abordem as vias de melanogênese bem como os mecanismos de atuação dos ativos em processos de inibição e/ou redução da formação de manchas (RIZZO,2012).

A mancha ou hiperpigmentação, que pode ser o melasma, hiperpigmentação pós inflamatórias ou hiperpigmentação periórbita, é uma desordem na produção dos melanócitos que ocorre através de fatores internos e externos levando a uma estimulação melanocítica exagerada de melanina epidérmica ou dérmica (MONTEIRO,2012).

O melasma sendo um dos tipos de hipermelanose adquirida é resultado da hiperatividade melanocítica e caracteriza-se com manchas que acomete principalmente a face de ambos os sexos e todas as raças. Dentre os fatores que podem influenciar na aparição de manchas estão os genéticos, hormonais, vasculares, proteicos relacionados à tirosinase devido ao elevado índice de radiação ultravioleta e processos inflamatórios (MAGALHÃES et al.,2011).

A hiperpigmentação pós inflamatórias ocorre principalmente em pessoas no restabelecimento de uma inflamação como acne, dermatite atópica ou outros traumas, e podem persistir por meses. São causadas por citocinas que são liberadas no processo inflamatório resultando na estimulação dos melanócitos, passando a liberar uma maior quantidade de melanina que se aprofunda anormalmente na derme (FROES et al.,2009).

As indústrias de cosméticos e farmacêuticas vem investigando e desenvolvendo constantemente produtos voltados para a melhoria da qualidade da pele, alguns despigmentante e clareadores já se encontram no mercado entre eles estão a hidroquinona, vitamina C, niacinamida, nicotinamida, ácido kójico, ácido azelaico, alpha arbutin, resveratrol e ácido tranexâmico (CUNHA,2014).

De todas as substâncias citadas acima, a hidroquinona (1,4 dihidroxibenzeno), figura 1, é um derivado fenólico, aromático, utilizada como

despigmentante há mais de 50 anos, age na inibição da tirosinase, possivelmente pela ligação com essa enzima ou pela interação com moléculas de cobre no seu sítio de ligação, levando à alteração do melanossomo e ao aumento de sua destruição. Age na síntese de DNA e RNA, pelo melanócito, podendo degradar o melanócito adquirindo um caráter citotóxico (SHETH;PANDYA,2011).

Figura 1

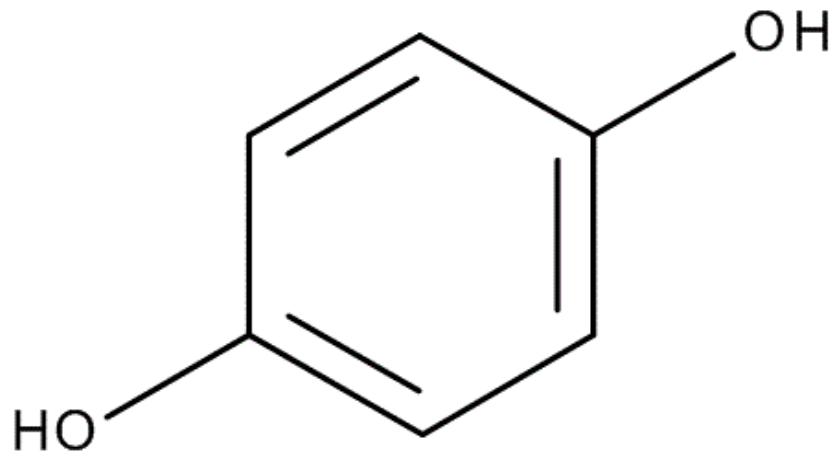


Imagem:www.merckmillipore.com

Em 1979 foi publicado o primeiro relato em que se revelou o uso do ácido tranexâmico no tratamento do melasma. Durante décadas, obteve-se maior compreensão com relação ao melasma e o mecanismo de ação do ácido tranexâmico em seu tratamento. O Ácido Tranexâmico (ATX), apresentado na fórmula química de Trans-4-aminometil-ciclohexano carboxílico, figura 2, é uma alternativa importante para tratar o melasma. Em estudos científicos ele tem apresentado, por exemplo, por meio do uso tópico, a prevenção da pigmentação induzida por raios Ultravioleta (UV), e pelo seu uso intradérmico intralesional, o clareamento rápido da pele (STEINER et al.,2009).

Figura 2

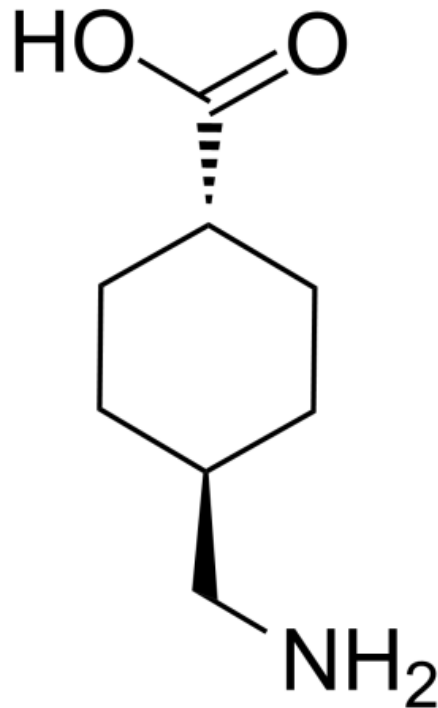


Imagem: www.medchemexpress.com

Com propriedade antifibrinolítica e principal função de inibir a plasmina o ácido tranexâmico é derivado sintético de um aminoácido denominado lisina que age diminuindo a ligação de fibrina existente no plasminogênio bloqueando a conversão de plasminogênio em plasmina. A plasmina age como inibidora de fosfolipase A2 que estimulam a formação do ácido araquidônico principal formador do fator de crescimento de fibroblastos, ativador dos melanócitos (RIBEIRO,2010).

O plasminogênio é ativado nos queratinócitos, elevando níveis hormonais, tanto na gestação como no uso de contraceptivos, além da exposição dos raios UV que intensifica as atividades dos melanócitos aumentando a produção de melanina e nesse caso o uso do ácido tranexâmico bloqueia os mediadores limitando o desenvolvimento do melasma. A fotoproteção é indispensável para o tratamento e deve ser seguida rigorosamente, uma vez que as lesões são agravadas pelas radiações UVA e UVB bem como por luz visível (STEINER et al.,2009).

A utilização do ácido tranexâmico auxiliado ao uso do microagulhamento tem mostrado resultado satisfatório em clínicas de estética. O microagulhamento trata-se de uma técnica onde é utilizado um rolo de polietileno encravado por agulhas de aço inoxidável e estéreis, alinhadas simetricamente em fileiras perfazendo um total de

190 unidades, em média, podendo variar de acordo com o fabricante, o comprimento das agulhas se mantém ao longo de toda a estrutura do rolo e pode variar de 0,25mm a 3,00mm de acordo com o modelo. Outra opção do mercado são os aparelhos em forma de caneta para microagulhamento que podem ser manuais ou elétricas com agulhas descartáveis que podem variar de 0,25mm a 2,00 mm de comprimento, a quantidade de agulhas também pode variar de acordo com os refis sendo: 2,3,7, 12 e 36 agulhas. As agulhas de 0,25mm provocam injúria leve. O intuito é promover neovascularização e aumentar a eficácia na permeação de ativos, o chamado Drug Delivery (entrega de fármacos ou princípios ativos) neste caso o ácido tranexâmico (ALBANO,2018; KALIL,2017).

3 METODOLOGIA

Essa pesquisa é do tipo revisão bibliográfica integrativa, na qual foi realizada uma triagem de artigos, dissertações, teses, monografias sobre a ação do ácido tranexâmico em melasma. O levantamento bibliográfico em artigos científicos no idioma inglês e português, consultados nas bases Google Acadêmico e Scielo, PubMed, foram selecionados inserindo as cinco palavras-chaves: Ácido Tranexâmico; Melasma; Hiperpigmentação; Despigmante e Clareador em cada banco de dados.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Com base nas pesquisas feitas nos artigos relacionados da ação do ácido Tranexâmico em melasma, segue abaixo os resultados de acordo com as formas de aplicações, e associação com a hidroquinona e a hidroquinona + dexametasona.

Foram selecionados nove estudos, categorizados de acordo com a forma de aplicação, para melhor compreensão e posterior discussão, conforme descritas na tabela1, a seguir.

Tabela 1 – Estudos selecionados sobre o uso do Ácido Tranexâmico (ATX) no tratamento do melasma

AUTOR	TIPO DE ESTUDO	APLICAÇÃO	SUJEITOS	MÉTODO	RESULTADOS
Steiner et al. (2009)	Ensaio Clínico aberto, comparativo e randomizado	Tópico e injeção intradérmica	18	Foram divididos em dois grupos: A) Creme com ácido Tranexâmico (ATX) tópico a 3%, 2 vezes ao dia. B) Injeção intradérmica com 0,05ml de ATX (4mg/ml) 1 vez por semana. Tempo Tratamento: 12 semanas	Na avaliação fotográfica no Grupo A, houve melhora do melasma em 12,5%, piora em 50% e em 37,5% não houve alterações. No Grupo B, 66,7% dos sujeitos apresentaram melhora do melasma, 11,1% piora, 22,2% permaneceram inalteradas. Na auto avaliação quanto à melhora do melasma, no grupo A, 37,5% dos sujeitos classificaram como boa, 50%, como imperceptível e 12,5%, como ruim. No grupo B, 66,7% classificaram como boa e 33,3% como imperceptível. Os efeitos colaterais foram mínimos, como: eritema, equimose e ardência local.
Ayuthaya et al. (2012)	Estudo duplo-cego, randomizado, controlado, ensaio clínico	Tópico lipossomado	23	Os sujeitos cegamente aplicaram ácido tranexâmico lipossomado (ATX) a 5% de forma tópica em um lado da face e, no outro lado, foi aplicado placebo de gel de sílica, duas vezes por dia, com proteção solar. Tempo tratamento: 12 semanas	18 sujeitos apresentaram redução no índice de melanina em um ou ambos os lados da face. Entretanto, os resultados não foram significantes entre as duas intervenções, pois os investigadores, bem como os indivíduos, não foram capazes de detectar quaisquer diferenças significativas entre os dois lados da face ao longo do ensaio.
Budamakuntla et al. (2013)	Prospectivo, randomizado, comparativo	Microinjeção e microagulhamento	60	Grupo A: microinjeções localizadas na face, com 4 mg/ml de ATX e agulha de 4mm. Grupo B: ATX entre 0,5 e 1ml (4 mg/ml) aplicado por microagulhamento, com microagulhas de 1,5mm de comprimento e 0,25mm de diâmetro. Tempo de tratamento: os procedimentos foram realizados 1 vez por mês, em intervalos mensais (0, 4 e 8 semanas) e seguiram durante mais 3 meses, em intervalos mensais.	Ao final da terceira avaliação, o Grupo A, de microinjeções, apresentou melhora de 35,72%, comparado com 44,41% no grupo de microagulhamento. Seis pacientes (26,09%) no grupo de microinjeções, em comparação com 12 pacientes (41,38%) no grupo microagulhamento, mostraram uma melhora superior a 50%. No entanto, não houve diferença significativa em ambos os grupos.
Ebrahimi; Naeini (2014)	Estudo randomizado, duplo-cego e <i>split-face</i>	Tópico ácido tranexâmico e hidroquinona	50	Os sujeitos aplicaram 3% de solução tópica de ATX em um lado da face e, no outro lado,	Para as soluções tópicas de ATX e hidroquinona + dexametasona, não foi possível observar diferenças

				uma solução tópica de hidroquinona a 3% e 0,01% de dexametasona, duas vezes ao dia. Tempo tratamento: 12 semanas	significativas entre ambas, quanto à melhora do melasma. Não foram observadas diferenças na satisfação dos pacientes e do investigador. No entanto, os efeitos colaterais da hidroquinona + dexametasona foram maiores em comparação com a ATX.
Banihashemi et al. (2015)	Estudo piloto e duplo-cego	Tópico ácido tranexâmico lipossomal e hidroquinona	30	Os sujeitos aplicaram 5% de ATX lipossomal tópico em um lado da face e 4% de creme de hidroquinona convencional no outro lado, duas vezes ao dia, seguido de filtro solar. Tempo de tratamento: 12 semanas.	Após 12 semanas, apresentou significativa redução da pigmentação em ambos os lados tratados. A maior redução foi observada com 5% de ATX lipossomal, embora a diferença não tenha sido estatisticamente significativa. Alguns efeitos colaterais ocorreram no tratamento com a hidroquinona, enquanto nenhum efeito colateral foi apresentado com ATX.
Sharma et al. (2016)	Estudo comparativo	Oral e microinjeção	100	Os sujeitos foram divididos em dois grupos com 50 integrantes cada. Grupo A recebeu ATX de 250mg por via oral, duas vezes ao dia. Grupo B recebeu microinjeções intradérmicas de ATX de 4 mg/ml, a cada 4 semanas. Tempo de tratamento: 12 semanas.	Tanto o grupo A quanto o grupo B mostraram uma diminuição estatisticamente significativa. A comparação entre fotografias clínicas pré e pós-tratamento também revelou melhoria global em ambos os grupos. No resultado final, na semana 12, foi observada uma resposta muito boa em 25 e 32 pacientes nos grupos A e B, respectivamente, enquanto boa resposta foi observada em 14 e 9 pacientes, respectivamente. Ambos os métodos de tratamento foram igualmente eficazes.
Atefi et al. (2017)	Estudo randomizado, duplo-cego e comparativo	Tópico com Ácido Tranexâmico e hidroquinona	60	Os sujeitos foram divididos em dois grupos com 30 integrantes cada. Grupo A recebeu ATX a 5% topicamente, duas vezes ao dia. Grupo B recebeu hidroquinona a 2%, topicamente, duas vezes ao dia. Tempo de tratamento: 12 semanas.	MASI demonstrou que não houve diferença significativa entre os dois grupos. Em relação ao nível de satisfação, o Grupo A apresentou nível de satisfação significativamente mais elevado (33,3%) em comparação com o Grupo B (6,7). O Grupo A não relatou efeitos colaterais, ao contrário do Grupo B, onde 10% relataram eritema e/ou irritação na pele.
Del Rosário et al. (2017)	Estudo randomizado, controlado por placebo e duplo-cego	Oral	44	Os sujeitos foram divididos em dois grupos. Um foi tratado com cápsulas de 250mg de ATX e outro grupo com cápsulas de	Após 24 semanas (6 meses), houve redução de 26% no do grupo que utilizou o ATX, e 19% do grupo que utilizou placebo, sendo que pacientes com melasma grave

				placebo, duas vezes ao dia, por 3 meses incluindo proteção solar e mais 3 meses somente com protetor solar. Total de 24 semanas de tratamento.	apresentaram melhores resultados que os pacientes com melasma moderado. No presente estudo, não foram observados efeitos adversos graves em ambos os grupos.
--	--	--	--	--	--

Fonte: elaborado pela autora, 2020

Segundo Steiner et al. (2009) em seu artigo mostra um ensaio clínico aberto, comparativo e randomizado. Com uso tópico e injeção intradérmica do ácido Tranexâmico. Os sujeitos foram divididos em dois grupos. Grupo A: creme com ácido tranexâmico tópico a 3%, 2 vezes ao dia e o grupo B: injeção intradérmica com 0,05ml de ácido tranexâmico (4mg/ml), 1 vez por semana e o tempo tratamento: 12 semanas. Na avaliação fotográfica no Grupo A, houve melhora do melasma em 12,5%, piora em 50% e em 37,5% não houve alterações. No Grupo B, 66,7% dos sujeitos apresentaram melhora do melasma, 11,1% piora, 22,2% permaneceram inalteradas. Na autoavaliação quanto à melhora do melasma, no grupo A, 37,5% dos sujeitos classificaram como boa, 50%, como imperceptível e 12,5%, como ruim. No grupo B, 66,7% classificaram como boa e 33,3% como imperceptível. Os efeitos colaterais foram mínimos, como: eritema, equimose e ardência local.

Em estudo duplo-cego, randomizado, controlado, ensaio clínico, Ayuthaya et al. (2012) mostra que com uso tópico lipossomado em 18 indivíduos apresentaram redução no índice de melanina em um ou ambos os lados da face. Entretanto, os resultados não foram significantes entre as duas intervenções, pois os investigadores, bem como os indivíduos, não foram capazes de detectar quaisquer diferenças significativas entre os dois lados da face ao longo do ensaio.

De acordo com Budamakuntla et al. (2013) em seu estudo randomizado, comparativo e prospectivo, utilizou-se Microinjeção e microagulhamento na forma de aplicação, e ao final da terceira avaliação, o Grupo A, de microinjeções, apresentou melhora de 35,72%, comparado com 44,41% no grupo de microagulhamento. Seis pacientes (26,09%) no grupo de microinjeções, em comparação com 12 pacientes (41,38%) no grupo microagulhamento, mostraram uma melhora superior a 50%.

Para Ebrahimi; Naeini (2014) em seu Estudo randomizado, duplo-cego e *split-face* o uso Tópico de ácido tranexâmico e hidroquinona não foi possível observar diferenças significativas entre ambas. Quanto à melhora do melasma, não foram observadas diferenças na satisfação dos pacientes e do investigador. No entanto, os efeitos colaterais da hidroquinona + dexametasona foram maiores em comparação com o ácido tranexâmico.

Conforme Banihashemi et al. (2015) em estudo piloto e duplo-cego com uso tópico de ácido tranexâmico lipossomal e hidroquinona após 12 semanas apresentou significativa redução da pigmentação em ambos os lados tratados. A maior redução foi observada com 5% de ácido tranexâmico lipossomal, embora a

diferença não tenha sido estatisticamente significativa. Alguns efeitos colaterais ocorreram no tratamento com a hidroquinona, enquanto nenhum efeito colateral foi apresentado com ácido tranexâmico.

Segundo Sharma et al. (2016) o estudo comparativo com aplicação oral e microinjeção, tanto o grupo A quanto o grupo B mostraram uma diminuição estatisticamente significativa. A comparação entre fotografias clínicas pré e pós-tratamento também revelou melhoria global em ambos os grupos. No resultado final ambos os métodos de tratamento foram igualmente eficazes.

Kim et al. (2016) em estudo imunohistoquímico com uso tópico, selecionou 22 participantes que apresentaram melhora significativa, onde os valores de clareamento da pele aumentaram e os de eritema diminuíram. As biópsias de pele mostraram redução da melanina na epiderme. O número de vasos e a expressão do fator de crescimento endotelial vascular tendeu a diminuir.

De acordo com Atefi et al. (2017) em estudo randomizado, duplo-cego e comparativo o uso Tópico de (ácido Tranexâmico e hidroquinona) demonstrou que não houve diferença significativa entre os dois grupos. Em relação ao nível de satisfação, o Grupo A apresentou nível de satisfação significativamente mais elevado (33,3%) em comparação com o Grupo B (6,7). O Grupo A não relatou efeitos colaterais, ao contrário do Grupo B, onde 10% relataram eritema e/ou irritação na pele.

Para Del Rosário et al. (2017) o estudo randomizado, controlado por placebo e duplo-cego teve uso Oral e após 24 semanas (6 meses), houve redução de 26% do grupo que utilizou o ATX, e 19% do grupo que utilizou placebo, sendo que pacientes com melasma grave apresentaram melhores resultados que os pacientes com melasma moderado. No presente estudo, não foram observados efeitos adversos graves em ambos os grupos.

Assim observando os relatos acima, em relação aos estudos feitos por via oral, uso tópico, microinjeções e microagulhamento, podemos dizer que no estudo de comparação entre o ATX por via oral e por microinjeção intradérmica, ambos se mostraram eficazes.

Na aplicação em forma de microinjeções (injeção intradérmica) e microagulhamento os resultados foram eficazes no tratamento do melasma, porém com o microagulhamento se mostrou mais eficaz, isso pode estar relacionado com o

fato do ácido tranexâmico ser entregue de forma mais uniforme e profunda da derme.

Já na aplicação de forma tópica apenas um estudo se mostrou com resultados insignificantes, porém é possível que o pouco tempo de tratamento possa ter interferido em um bom resultado. Na aplicação tópica o ácido tranexâmico mostrou-se igualmente eficaz quando comparada à hidroquinona tópica e à hidroquinona tópica + dexametasona. Porém, a hidroquinona apresentou efeitos colaterais em todos os estudos, como eritema e irritação da pele, diferente do ácido tranexâmico, que apresentou nenhum ou poucos efeitos adversos.

O ácido Tranexâmico tópico, quando comparado com as aplicações por meio de injeção intradérmica e administração oral, não apresentou resultado tão relevante, assim uma associação entre as técnicas pode se mostrar mais eficaz.

Mesmo os estudos mostrando que o ácido tranexâmico é um tratamento eficaz, este tema merece pesquisas adicionais para verificar as concentrações utilizadas, manutenção dos resultados, melhor forma de aplicação e frequência de tratamento. Desta forma se faz necessário desenvolver mais estudos na área de Cosmetologia e Estética, com a finalidade de compreender melhor a aplicação do ácido tranexâmico, visando fornecer aos clientes e pacientes uma forma de tratamento mais segura e com menos efeitos adversos.

5 CONCLUSÃO

Na presente revisão bibliográfica, foi possível mostrar que o ácido tranexâmico e as várias formas de aplicações são seguras e eficazes no tratamento de melasma. Em uma hiperpigmentação cutânea o tratamento não deve ser apenas de despigmento da mancha, uma vez que o aumento da vascularização dérmica, comprovado por evidências científicas, desencadeia um excesso na produção de melanina, e o ácido tranexâmico se mostrou capaz de clarear o melasma e interferir na vascularização dérmica do mesmo.

Assim, baseado nos artigos apresentados avaliou-se que o ácido tranexâmico em aplicação tópica mostrou-se seguro e eficaz, apresentando poucos ou nenhum efeito adverso. Nas aplicações por microinjeção intradérmica e microagulhamento também se mostraram eficazes e seguras, apresentando leves efeitos adversos. O

ácido tranexâmico na forma oral mostrou-se eficaz, porém com moderados efeitos adversos, na maior parte dos indivíduos e com possível recidiva do melasma.

O microagulhamento foi a forma de aplicação do ácido tranexâmico que apresentou resultados mais satisfatórios, com segurança e com menos efeitos colaterais.

Através deste trabalho bibliográfico, observou-se que existe pouca literatura científica sobre o assunto, embora o melasma ainda é reconhecido pela alta taxa de recidiva, os resultados apresentados servem de incentivo para gerar novos estudos, novas pesquisas, com evidências científicas mais aprofundadas.

Referencias

- ALBANO, R.P.S.; PEREIRA, L. P.; ASSIS, I. B. **Microagulhamento: A terapia que induz a produção de colágeno: Revisão de literatura.** Revista Saúde em Foco. 10. Ed. Minas Gerais, 2018.
- ATEFI, N. et al. **Therapeutic Effects of Topical Tranexamic Acid in Comparison with Hydroquinone in Treatment of Women with Melasma.** Dermatology and Therapy, Journal of Cosmetic Dermatology, 18, 185 -194, 2017.
- AYRES, E. L. et al. **Estudo monocêntrico, prospectivo para avaliar a eficácia e a tolerabilidade de formulação cosmeceutica em pacientes com melasma.** Surgical and Cosmetic Dermatology, v. 8, n. 3, p. 232–240, 2016.
- AYUTHAYA, P. K, et al. **Topical 5% tranexamic acid for the treatment of melasma in Asians:A double-blind randomized controlled clinical trial.** Journal of Cosmetic and Laser Therapy, 14; 150–154, 2012.
- BANIHASHEMI, et al. **Comparison of therapeutic effects of liposomal Tranexamic Acid and conventional Hydroquinone on melasma.** Journal of Cosmetic Dermatology, 14, 174-177, 2015.
- BUDAMAKUNTLA, L. et al. **A randomised, open-label, comparative study of tranexamic acid microinjections and tranexamic acid with microneedling in patients with melasma.** Journal of Cutaneous and Aesthetic Surgery, v. 6, n. 3, p. 139, 2013.
- CUNHA, M. B. **Peeling Químico: preparações farmacêuticas para a renovação celular,** Alegre: Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Alegre, 2014.
- DEL ROSARIO, E. et al. **Randomized, placebo-controlled, double-blind study of oral tranexamic acid in the treatment of moderate-to-severe melasma.** Journal of the American Academy of Dermatology, 78(2),363-369, 2017.
- EBRAHIMI, B; NAENI, F. F. **Topical tranexamic acid as a promising treatment for melasma.** Journal of Research in Medical Sciences. 19 (8), 753-757, 2014.
- FROES,G.C.;PEREIRA,L.B.;ROCHA.V.B. **Case for diagnosis.** Anais Brasileiros de dermatologia,84(4), 425-427,2009.
- HILL, P.; OWENS, P. **Milady Laser e luz: anatomia da pele, cuidados com a pele, tratamentos, indicações.** São Paulo, SP: Cengage Learning, 2017.
- KALIL, C. **Microagulhamento: série de casos associados drug delivery.** Trabalho realizado na Clínica de Dermatologia Dra_____, PortoAlegre,017.Disponível em: <http://www.redalyc.org>. Acesso em 25 de novembro de 2019.
- KIM, S. J. et al. **Efficacy and possible mechanisms of topical tranexamic acid in melasma.** Clinical and Experimental Dermatology, 2016.
- MAGALHÃES, G. M. et al. **Estudo duplo-cego e randomizado do peeling de ácido retinoico a 5% e 10% no tratamento do melasma: avaliação clínica e impacto na qualidade de vida.** Surgical & Cosmetic Dermatology, v. 3, p. 17-22, 2011.

MIOT, L. D. B. et al. **Fisiopatologia do melasma**. Anais Brasileiros de Dermatologia, v. 84, n. 6, p. 623-635, 2009.

MONTEIRO, E. O. **Melasma: abordagem tópica**. RBM Revista Brasileira de Medicina, v. 69, Especial Cosmiatria 2, p. 12-15, 2012.

RIBAS, J.; SCHETTINI, A. P. M.; CAVALCANTE, M. D. S. M. **Exogenous ochronosis hydroquinone induced: a report of four cases**. Anais brasileiros de dermatologia, v. 85, n. 5, p. 699–703, 2010.

RIBEIRO, C. J. **Cosmetologia aplicada a dermoestética**. 2. ed. São Paulo: Pharmabooks, 2010.

RIZZO, D.C. **Fundamentos de anatomia e fisiologia**. São Paulo, SP: Cengage Learning, 2012. 496 p.

SHARMA, R. et al. **Therapeutic efficacy and safety of oral tranexamic acid and that of tranexamic acid localinfiltration with microinjections in patients with melasma: a comparative study**. Clinical and Experimental Dermatology, 2016.

SHETH, V.M.; PANDYA A.G. **Melasma: a comprehensive update: part I**. J Am Acad Dermatol. 2011; 65 (4): 689-97.

STEINER, D. et al. **Estudo de avaliação da eficácia do ácido tranexâmico tópico e injetável no tratamento do melasma**. Surgical and Cosmetic Dermatology, v. 1, n. 4, p. 174-177, 2009.