



## O tratamento do melasma com microagulhamento e ácido Tranexâmico

### The treatment of melasma with micro needling and Tranexamic acid

DOI: 10.55034/smr3n3-013

Recebimento dos originais: 05/05/2022

Aceitação para publicação: 30/02/2022

#### Vicente Alberto Lima Bessa

Especialista em Fisioterapia Dermatofuncional

Instituição: Universidade Veiga de Almeida (UVA)

Endereço: Rua Ibituruna, 108, Maracanã, Rio de Janeiro - RJ, CEP: 20271-020

E-mail: vicente.bessa@uva.br

#### Vanessa Teixeira Paula Moraes

MBA em Estética Clínica

Instituição: Centro Universitário IBMR (IBMR)

Endereço: Av. das Américas, 2603, Barra da Tijuca, Rio de Janeiro - RJ,

CEP: 22631-002

E-mail: vanessatmoraes22@hotmail.com

#### RESUMO

O melasma é uma das alterações pigmentares que mais causam problemas psicossociais nas mulheres, influenciando sua qualidade de vida, sendo uma disfunção inestética de difícil tratamento com recidivas. Tratamentos com princípios ativos despigmentantes associados a equipamentos são realizados com o objetivo de clarear as manchas, incluindo ácido tranexâmico e microagulhamento. O estudo é uma revisão sistêmica e sua busca foi realizada na base de dados PubMed, com artigos originais de 2017 a 2022 para investigar os benefícios do microagulhamento e/ou ácido tranexâmico no tratamento do melasma. Os estudos incluídos foram um ensaio clínico, um ensaio clínico randomizado, um ensaio clínico não randomizado e um estudo prospetivo randomizado publicado em inglês. O microagulhamento utiliza rolos com agulhas ou caneta elétrica para gerar uma lesão controlada, aumentando a produção de colágeno e elastina, além de criar canais que aumentam a permeação transdérmica dos princípios ativos (*drug delivery*). Estudo realizado mostrou os efeitos benéficos do *drug delivery* de vitamina C e ácido tranexâmico, ambos apresentando diminuição entre 15% e 27% no melasma. Outra associação foi realizada com plasma rico em plaquetas, que potencializa a ação despigmentante do ácido tranexâmico lipossomado. Pode-se dizer que o ácido tranexâmico isoladamente ou em associação ao microagulhamento é uma alternativa terapêutica eficaz e segura no tratamento do melasma, mas são necessários mais estudos para contribuir de forma mais efetiva para a melhora dessa disfunção.



**Palavras-chave:** melasma, microagulhamento, ácido tranexâmico.

## ABSTRACT

Melasma is one of the pigmentary changes that most cause psychosocial problems in women, influencing their quality of life, being an unsightly dysfunction that is difficult to treat with relapses. Treatments with depigmenting active principles associated with equipment are performed with the objective of whitening the spots, including tranexamic acid and micro needling. The study is a systemic review, and its search was carried out through the PubMed database, with original articles from 2017 to 2022 to investigate the benefits of micro needling and/or tranexamic acid in the treatment of melasma. The included studies were a clinical trial, a randomized clinical trial, a non-randomized clinical trial, and a prospective, randomized study published in English. Micro needling uses rollers with needles or an electric pen to generate a controlled injury, increasing the production of collagen and elastin, in addition to creating channels that increase the transdermal permeation of active ingredients (drug delivery). A study carried out showed the beneficial effects of drug delivery of vitamin C and tranexamic acid, both of which showed a decrease between 15% and 27% in melasma. Another association was performed with platelet-rich plasma, which potentiates the depigmenting action of liposomal tranexamic acid. It can be said that tranexamic acid alone or in association with micro needling is an effective and safe therapeutic alternative in the treatment of melasma, but further studies are needed to contribute more effectively to the improvement of this dysfunction.

**Keywords:** melasma, micro needling, tranexamic acid.

## 1 INTRODUÇÃO

O melasma é uma alteração de pigmentação da pele muito prevalente em mulheres, podendo causar grande desgaste emocional e problemas psicossociais que interferem na qualidade de vida que resulta na busca por tratamento. Apesar de existir uma imensa diversidade de tratamentos, permanece um desafio, pois pode haver recorrência. Além do fato de ele ter se tornado mais resistente às opções usuais de tratamento (Raza *et al*, 2022; Karrabi, Mansournia, Sharestanaki, Abdollahnejad, & Sahebkar, 2021; Zaky, Obaid, Khalil, & Elsaie, 2021).

Por isso, estudos vêm sendo realizados para verificar a eficácia e segurança de diferentes opções de tratamento do melasma, dentre eles está o uso de microagulhamento com ou sem associação ao ácido tranexâmico ou outros tipos de princípios ativos cosméticos. O ácido tranexâmico é um aminoácido sintético derivado da lisina e é considerado ingrediente em formulações cosméticas para inibir a pigmentação da pele, incluindo o melasma. O microagulhamento ou também chamado de indução percutânea de colágeno



por agulhas é um procedimento estético no qual a pele sofre microperfurações com finas agulhas metálicas de aço cirúrgico ou titânio. A técnica por si só estimula o organismo a aumentar a produção de colágeno, mas também facilita a permeação dos princípios ativos.

Considerando a diversidade de opções terapêuticas para o melasma surgiu a seguinte situação problemas: o microagulhamento e o ácido tranexâmico de forma isolada ou em conjunto pode reduzir o melasma?

## 2 MATERIAL E MÉTODO

Este estudo de revisão sistemática foi realizado na base de dados PubMed por meio da consulta de artigos originais entre 2017 e 2022 e teve como objetivo investigar os benefícios do tratamento do melasma com microagulhamento e/ou ácido tranexâmico.

Os critérios de inclusão foram: estudos de ensaio clínico, ensaio clínico randomizado, ensaio clínico não randomizado e estudo prospectivo e randomizado publicados em inglês. Os critérios de exclusão foram a supressão de estudos de revisão, resumos, monografias, dissertações e teses, além de estudos com tratamento oral com ácido tranexâmico e/ou uso de recursos eletroestéticos. Durante a busca pelos descritores em inglês *micro needling* (5 estudos), *melasma* (30 estudos), *melasma and tranexamic acid* (12 estudos) foram encontrados 47 estudos e, destes, 5 estudos foram selecionados, descartando estudos duplicados e dentro dos critérios de exclusão.

## 3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

O melasma é uma disfunção dermatológica benigna e assintomática caracterizada pelo aumento da pigmentação da pele limitada a determinadas regiões do corpo, principalmente na face, porém mais raramente pode aparecer no pescoço, partes anterior e posterior do tórax, antebraços ou dorso das mãos.

Mesmo sendo um distúrbio benigno, o melasma pode ter um impacto estético avassalador e gerar danos emocionais e psicossociais profundos, o que compromete a qualidade de vida da pessoa. Por isso, muitos procuram tratamentos que possam minimizar os danos estéticos (Zaky *et al.*, 2021).

Esse distúrbio pigmentar tem afetado grande parte da população e os tratamentos nem sempre levam a resultados satisfatórios (Raza *et al.*, 2022),



portanto a busca por procedimentos que possam contribuir de forma mais efetiva se faz necessária, como o microagulhamento e o ácido tranexâmico.

O ácido tranexâmico tem sido utilizado em formulações cosméticas para tratar hiperpigmentações devido à sua capacidade de inibir a síntese de melanina por meio da redução da atividade da tirosinase. Portanto, o melasma por ser um tipo de hiperpigmentação se beneficia desse tipo de ácido.

Esse ácido é basicamente um agente antifibrinolítico que atua inibindo a ativação do plasminogênio em plasmina, agindo assim na dissolução do coágulo sanguíneo. No entanto, também previne a pigmentação, pois inibe a síntese intracelular de melanina, interrompendo a interação dos melanócitos com os queratinócitos, inibindo o sistema plasminogênio/plasmina (Raza *et al.*, 2022). O ativador do plasminogênio aumenta a atividade dos melanócitos, portanto, ao inibi-lo, impede sua adesão ao queratinócito e, assim, reduz a produção de prostaglandina, que é conhecida por estimular a atividade da tirosinase, logo em última análise a hiperpigmentação do melasma é reduzida (Karrabi *et al.*, 2021).

Infelizmente, a solução tópica de ácido tranexâmico não penetra na pele o suficiente para agir, então novos métodos de aplicação transdérmica, como microagulhamento com solução AT, foram explorados para facilitar a aplicação da solução na epiderme relativamente intacta (Zaky *et al.*, 2021).

O microagulhamento também é chamado de Indução Percutânea de Colágeno por Agulhas (IPCA®), expressão patenteada pela Sociedade Brasileira de Dermatologia para uso exclusivo de dermatologistas. Ele é uma técnica que utiliza um rolo, carimbo ou caneta com microagulhas que perfuram a pele de forma controlada para induzir a formação de colágeno, homogeneizar a pigmentação e melhorar a textura da pele.

Existem estudos que comparam a segurança e eficácia do ácido tranexâmico associado ao microagulhamento e com outros procedimentos para tratar o melasma, como vitamina C, cisteamina e hidroquinona. Além de comparar seu uso associado ou isolado ao PRP (Quadro 1).

Quadro 1 – Comparação entre estudos

Autores e ano	Título	Objetivo	Metodologia	Conclusão
---------------	--------	----------	-------------	-----------



Gamea, Kamal, Donia & Hegab, 2022	Estudo comparativo entre ácido tranexâmico tópico isolado versus sua combinação com plasma rico em plaquetas autólogo para tratamento de melasma.	Comparar a eficácia do ácido tranexâmico tópico 5% na base de lipossomas isoladamente versus sua combinação com plasma rico em plaquetas intradérmico (PRP) para o tratamento do melasma.	Ensaio clínico randomizado	O ácido tranexâmico tópico a 5% em base de lipossomas é seguro e eficaz para o tratamento do melasma. Já o PRP é seguro e aumenta o efeito terapêutico do ácido tranexâmico.
Arida, Orso Rebellato, Marioto de Campos, Costa, Schmitt, Skare, Faucz, 2021.	Ensaio randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, de face dividida da eficácia do ácido tranexâmico por liberação de drogas por meio de microagulhamento no tratamento do melasma.	Avaliar a eficácia do ácido tranexâmico quando aplicado na forma de <i>drug delivery</i> através de microagulhamento no tratamento do melasma facial.	Ensaio randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, de face dividida.	O microagulhamento como <i>drug delivery</i> para o ácido tranexâmico não resultou benefício adicional no tratamento do melasma.
Raza, Iftikhar, Anwar, Mashhood, Tariq, & Bin Hamid, 2022.	Análise comparativa dupla face de microagulhamento com ácido tranexâmico versus soro de vitamina C em melasma.	Avaliar o efeito do ácido tranexâmico tópico versus vitamina C na conjugação com microagulhamento	Ensaio clínico não randomizado	O ácido tranexâmico e a vitamina C são potentes terapias seguras para o melasma quando usados em associação com microagulhamento
Karrabi, Mansournia, Sharestanaki, Abdollahnejad, & Sahebkar, 2021.	Avaliação clínica de eficácia e tolerabilidade do creme de cisteamina 5% em comparação com a mesoterapia de ácido tranexâmico em indivíduos com melasma: um estudo clínico randomizado e cego.	Avaliar a eficácia da mesoterapia do ácido tranexâmico versus creme de cisteamina 5% no tratamento do melasma.	Estudo clínico randomizado e cego.	Os tratamentos de mesoterapia de cisteamina e ácido tranexâmico medidos pelos escores de <i>mMASI</i> e <i>Dermacatch®</i> não apresentaram vantagens substanciais em relação a outras terapias.
Zaky, Obaid, Khalil, & Elsaie, 2021.	Solução de ácido tranexâmico tópico assistida por microagulhamento versus 4% de hidroquinona para o tratamento	Avaliar e comparar a eficácia do ácido tranexâmico aplicado topicamente após microagulhamento versus	Estudo prospetivo e randomizado	As duas terapias apresentaram segurança e eficácia com mínimos efeitos colaterais.



	de melasma: um estudo randomizado de face dividida.	hidroquinona (QG) 4% sozinho em pacientes com melasma.		
--	---	--	--	--

Fonte: Autoria própria, 2022.

Mesmo o ácido tranexâmico (AT) sendo um ativo cosmético considerado promissor no tratamento do melasma, ele possui eficácia limitada em sua formulação tópica. Logo, o uso de creme à base de lipossomas ou em combinação com outras modalidades, como o plasma rico em plaquetas (PRP), pode potencializar sua permeação e, conseqüentemente, sua eficácia. Para comparar a eficácia do ácido tranexâmico tópico a 5% em base de lipossomas e sua combinação com PRP intradérmico para o tratamento do melasma, foi desenvolvido um ensaio clínico randomizado (Gamea, Kamal, Donia & Hegab, 2022).

O ensaio clínico envolveu 40 mulheres com melasma, que foram divididas em dois grupos: um grupo tratado com creme tópico de ácido tranexâmico a 5% duas vezes ao dia e outro grupo tratado com injeções intradérmicas adicionais de plasma rico em plaquetas (PRP) a cada 3 semanas. O tratamento durou 12 semanas e as voluntárias foram avaliadas um pelo escore *MASI* modificado e pela satisfação das clientes um mês após o término do tratamento. Os resultados em ambos os grupos foram significativos no escore *MASI* modificado, porém, melhor satisfação foi confirmada no grupo PRP. Ambos os procedimentos foram bem tolerados e seguros. Pode-se concluir que o ácido tranexâmico tópico a 5% em base de lipossomas é eficaz no tratamento do melasma e que o PRP é aconselhável para potencializar o efeito terapêutico do ácido tranexâmico (Gamea *et al.*, 2022).

De fato, o melasma é um tipo de hiperpigmentação de difícil tratamento, mas o ácido tranexâmico representa uma alternativa terapêutica. Com o objetivo de avaliar a eficácia desse ácido no tratamento do melasma facial por meio do microagulhamento, foi realizado um estudo randomizado, duplo-cego, placebo-controlado, de face dividida (Arida *et al.*, 2021).

O estudo contou com a participação de 20 voluntárias com melasma que realizaram 3 sessões mensais. Todas foram avaliadas por *Hemi-MASI (Melasma Area and Severity Index)*, por imagens de pixel e percepções de especialistas e voluntárias. Foi realizado microagulhamento na face e em um lado (hemiface) foi aplicado ácido tranexâmico e no outro lado (hemiface) foi aplicado placebo.



Houve melhora em ambos os lados da face, sendo que o *Hemi-MAIS* registrou regressão do melasma em 22% na face controle e 29% no lado da face com ácido. Os especialistas consideraram uma melhora boa para 37,5% na face controle e 42,5% no lado ácido, mas as voluntárias consideraram uma melhora boa para 60% para ambos os lados. No entanto, os pesquisadores concluíram que não houve diferença significativa entre os lados, portanto, o microagulhamento como *drug delivery* para ácido tranexâmico não resultou em benefício adicional (Arida *et al.*, 2021).

Estudos comparando o ácido tranexâmico com outros princípios ativos têm sido realizados para verificar o quanto este ácido é potente e eficiente no tratamento do melasma. Como exemplo, há um ensaio clínico não randomizado de microagulhamento com aplicação tópica de 1 a 2 ml de ácido tranexâmico e 20% de soro de vitamina C (ácido ascórbico) em ambulatório hospitalar. É importante notar que ambos princípios ativos têm sido utilizados no tratamento do melasma. O microagulhamento torna-se necessário para facilitar a permeação de ácidos, principalmente o ácido ascórbico, que tem maior dificuldade de penetração na pele e apresenta instabilidade molecular. O estudo incluiu 30 voluntários, 19 mulheres e 11 homens entre 20 e 55 anos com melasma na face (Raza *et al.*, 2022).

Todos os voluntários do ensaio clínico foram submetidos a uma avaliação clínica detalhada e examinados pelo Índice de Gravidade da Área de Melasma Modificado (*mMASI*), Avaliação Global do Médico e Avaliação Global do Paciente. Eles receberam ácido tranexâmico via microagulhamento no lado direito da face e vitamina C no lado esquerdo por um total de 3 sessões com intervalos quinzenais. Na 1ª sessão de ácido tranexâmico houve uma excelente resposta, pois cerca de 27% dos participantes obtiveram uma diminuição notável na gravidade do melasma ( $p < 0,05$ ). A vitamina C reduziu a gravidade em 15% dos participantes na 1ª sessão. A partir da 2ª sessão, ambos os participantes que receberam ácido tranexâmico e vitamina C apresentaram excelente resposta. Pode-se concluir que ambos os ácidos são terapias potentes no tratamento do melasma quando usados em combinação com o microagulhamento (Raza *et al.*, 2022).

Em outro estudo, avaliou-se a eficácia da mesoterapia com ácido tranexâmico versus creme de cisteamina 5% no tratamento do melasma. A



pesquisa consistiu em um ensaio clínico duplo-cego, randomizado e paralelo que comparou a eficácia e a tolerabilidade do creme de cisteamina 5% em comparação com a mesoterapia com ácido tranexâmico em pessoas com melasma. Participaram do estudo 54 pessoas que foram divididas em 2 grupos: grupo cisteamina com idade  $35,22 \pm 6,02$  e grupo AT com idade  $34,29 \pm 7,45$ . O teste ANCOVA foi aplicado para comparar os escores de *mMASI* e *Dermacatch*® em ambos os grupos, analisando idade, sexo e duração do melasma (Karrabi, Mansournia, Sharestanaki, Abdollahnejad, & Sahebkar, 2021).

O estudo foi composto por 54 pessoas com idade entre 18 e 50 anos, com fototipos III e IV na escala de Fitzpatrick, com melasma epidérmico há pelo menos 1 ano e que não realizavam intervenção medicamentosa há pelo menos 2 meses. Os participantes do estudo foram examinados com o auxílio de uma lâmpada de *Wood* e o melasma foi classificado em 4 grupos (claro, leve, moderado e grave). Vinte e sete pessoas foram tratadas com creme de cisteamina e outras 27 com mesoterapia AT. A base teórica do estudo deriva do mecanismo de ação da cisteamina e da AT na inibição da atividade da tirosinase. O melhor resultado estatístico foi observado no grupo AT na 3ª visita, considerando os valores de 47% e 15%, respectivamente, para *mMASI* e *Dermacatch*®, porém não houve diferença significativa entre os dois grupos. Um fato digno de nota é que os efeitos colaterais foram significativamente menores no grupo cisteamina em comparação com o grupo AT (Karrabi *et al.*, 2021).

Outro importante estudo foi realizado para avaliar e comparar a eficácia do ácido tranexâmico (AT) aplicado topicamente após microagulhamento versus hidroquinona 4% (HQ) isolada em pacientes com melasma. Cinquenta mulheres com melasma epidérmico ( $n = 48$ ) e dérmico ( $n = 2$ ) participaram deste estudo prospectivo e randomizado, mas ao final das sessões apenas 27 completaram o estudo. Os voluntários foram divididos aleatoriamente em grupo A em que foi aplicado HQ 4% topicamente, à noite, e grupo B submetido a microagulhamento + AT 4% tópico, a cada duas semanas. As mulheres passaram por avaliação clínica cega por dermatologista, foi determinado o Índice Modificado de Área e Gravidade do Melasma (*mMASI*), além de serem fotografadas (Khalil, & Elsaie, 2021).

Os componentes do Grupo A foram instruídos a aplicar uma unidade de hidroquinona 4% (Meloquin 4, *Biopharm*) com o dedo todas as noites. O grupo



B foi anestesiado com creme anestésico tópico e após 45 a 60 minutos, as voluntárias foram microagulhadas com *dermapen* (caneta de microagulhamento profissional Dr. *Pen Ultima A6*; *Bjheytec Electronic Technology Co.*, Guangzhou, China). Foram utilizadas 36 agulhas com comprimento de 1,5 mm aplicadas em 4 direções por 4 a 5 vezes. Quando apareceu eritema com pontos de sangramento, foi aplicada solução de AT a 4% (*Kapron®*, *Amoun Pharmaceutical Company*), com dose máxima de 8 mg por sessão. Os participantes dos 2 grupos foram instruídos a usar protetor solar sem pigmento com FPS 50 a cada 4 horas durante o dia. Não houve diferença estatisticamente significativa no escore *mMASI* entre os grupos. Ambos os procedimentos foram seguros e eficazes com efeitos colaterais mínimos (Khalil, & Elsaie, 2021).

#### 4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Pode-se afirmar que para promover o clareamento do melasma, o ácido tranexâmico pode ser utilizado isoladamente ou associado ao microagulhamento e ao PRP sendo uma alternativa terapêutica eficaz e segura no tratamento do melasma. Outros princípios ativos, como: vitamina C, cisteamina e hidroquinona também podem ter resultados promissores. Ressalta-se que os resultados muitas vezes não são satisfatórios, porém esses tratamentos são realizados na tentativa de contribuir para a melhoria da qualidade de vida dos indivíduos com melasma, sendo necessário continuar a busca por procedimentos que possam contribuir de forma mais efetiva para a melhora da qualidade de vida dos indivíduos com melasma. disfunção.



## REFERÊNCIAS

- Arida, K.K., Orso Rebellato, P.R, Marioto de Campos, G.L., Costa, A., Schmitt, J.V., Skare, T.L., & Faucz, L.R.L. (2021). Randomized, double-blind, placebo-controlled split-face trial of the efficacy of tranexamic acid by drug delivery through microneedling in the treatment of melasma. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 20(12), 4005–4010. <https://doi.org/10.1111/jocd.14257>
- Gamea, M. M., Kamal, D. A., Donia, A. A., & Hegab, D. S. (2022). Comparative study between topical tranexamic acid alone versus its combination with autologous platelet rich plasma for treatment of melasma. *The Journal of Dermatological Treatment*, 33(2), 798–804. <https://doi.org/10.1080/09546634.2020.1781755>
- Karrabi, M., Mansournia, M. A., Sharestanaki, E., Abdollahnejad, Y., & Sahebkar, M. (2021). Clinical evaluation of efficacy and tolerability of cysteamine 5% cream in comparison with tranexamic acid mesotherapy in subjects with melasma: a single-blind, randomized clinical trial study. *Archives of Dermatological Research*, 313(7), 539–547. <https://doi.org/10.1007/s00403-020-02133-7>
- Raza, M. H., Iftikhar, N., Anwar, A., Mashhood, A. A., Tariq, S., & Bin Hamid, M. A. (2022). Split-face comparative analysis of micro-needling with tranexamic acid vs vitamin c serum in melasma. *Journal of Ayub Medical College, Abbottabad: JAMC*, 34(1), 169–172. <https://doi.org/10.55519/JAMC-01-9840>
- Zaky, M. S., Obaid, Z. M., Khalil, E. A., & Elsaie, M. L. (2021). Microneedling-assisted topical tranexamic acid solution versus 4% hydroquinone for treating melasma: A split-face randomized study. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 20(12), 4011–4016. <https://doi.org/10.1111/jocd.14440>