FACULDADE SETE LAGOAS

Especialização em Harmonização Orofacial

JADE OLIVEIRA FRIZZO

MELASMA: O USO DO ÁCIDO TRANEXÂMICO TÓPICO E ORAL EM SEU TRATAMENTO: REVISÃO DE LITERATURA

Uberlândia MG

2025

FACULDADE SETE LAGOAS

Especialização em Harmonização Orofacial

JADE OLIVEIRA FRIZZO

MELASMA: O USO DO ÁCIDO TRANEXÂMICO TÓPICO E ORAL EM SEU TRATAMENTO: REVISÃO DE LITERATURA

Monografia apresentada à Faculdade de Sete Lagoas - FACSETE como requisito para obtenção do Título de Especialista em Harmonização Orofacial.

Orientadora: Profa. Ms. Rosângela Borgens Paniago Machado

Uberlândia MG

2025

REGULARMENTO GERAL DE MONOGRAFIA DA

PÓS-GRADUAÇÃO DA FACSETE

TERMO DE APROVAÇÃO

A aluna, Jade Oliveira Frizzo, matriculada no Curso de Especialização em Harmonização Orofacial, apresentou e defendeu a presente Monografia, tendo sido considerada( )

Uberlândia __/__/__

_____

Prof.: Profa. Ms. Rosângela Borgens Paniago Machado

_____

Prof.: Liliane Minglini Ceccon

_____

Prof.: Rossana Ono

FICHA CATALOGRÁFICA

Frizzo, Jade Oliveira

Melasma: O uso do Ácido Tranexâmico tópico e oral em seu tratamento: Revisão de Literatura/

Jade Oliveira Frizzo, 2025.

17 folhas.

Uberlândia, Minas gerais, 2025.

Orientadora: Profa. Ms. Rosângela B. Paniago Machado.

Palavras-chave: 1. Ácido Tranexâmico, 2.Melasma, 3.Tratamento Tópico, 4.Hiperpigmentação e 5.Meta-analysis.

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho, e minha especialização à minha família que sempre esteve ao meu lado, e em especial, ao meu amado pai, por acreditar nos meus sonhos e sonhar comigo.

AGRADECIMENTOS

Gostaria de agradecer primeiramente à Deus, pois ele é meu alicerce todos os dias, e sem ele nada seria possível e a minha família, irmãos e tios, por todo apoio que tive em minha formação.

Agradecer principalmente e especialmente ao meu amado pai que é meu maior exemplo e inspiração e, à minha amada mãe que com seu imenso amor sempre me apoiaram e estiveram comigo.

Ao meu futuro companheiro de vida, e hoje, colega de profissão, que tanto me apoia, me motiva todos os dias e passou a sonhar comigo.

À vocês, minha eterna gratidão e amor.

Gostaria de agradecer também à minha querida dupla Sandra Alves, que foi muito importante em meu crescimento profissional e levarei para vida com imensa admiração. Aos meus Mestres e Professores em cada ensinamento, orientação e palavra de incentivo, que foram fundamentais para minha profissão.

RESUMO

Este Estudo tem como objetivo fazer uma revisão de literatura sobre o Melasma, trazendo suas principais características clínicas, fatores desencadeantes, mecanismos fisiopatológicos e impacto social. Além disso, analisar a eficácia do Ácido Tranexâmico, tópico e oral.

O Melasma sempre foi um desafio, e, encontrar opções terapêuticas eficazes e seguras para seu tratamento, continua a ser. Nesse contexto, o Ácido Tranexâmico tem se destacado pelos resultados positivos.

Este tema foi constituído em uma busca sistemática na literatura científica publicadas em artigos, com foco em estudos clínicos randomizados, ensaios clínicos controlados, revisões epidemiológicas e revisões sistemáticas, presentes em bases eletrônicas de pesquisa como por exemplo, Scielo, PubMed, Lilacs, Medline, e Google Acadêmico.

Palavras-chave: Ácido Tranexâmico, Melasma, Tratamento Tópico, Hiperpigmentação e Meta-analysis.

ABSTRACT

This study aims to review the literature on Melasma, presenting its main clinical characteristics, triggering factors, pathophysiological mechanisms and social impact. In addition, it aims to analyze the efficacy of topical and oral Tranexamic Acid.

Melasma has always been a challenge, and finding effective and safe therapeutic options for its treatment continues to be. In this context, Tranexamic Acid has stood out for its positive results.

This theme was established through a systematic search of the scientific literature published in articles, focusing on randomized clinical studies, controlled clinical trials, epidemiological reviews and systematic reviews, present in electronic research databases such as Scielo, PubMed, Lilacs, Medline, and Google Scholar.

Keywords: Tranexamic Acid, Melasma, Topical Treatment, Hyperpigmentation and Meta-analysis

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO 10
2. JUSTIFICATIVA 10
3. OBJETIVOS 11
4. METODOLOGIA 11
5. REVISAO DE LITERATURA 11
   5.1 Melasma: Definição, Fisiopatologia e Impacto 12
   5.2 Tratamentos Convencionais 13
   5.3 Ácido Tranexâmico: Mecanismo de Ação e Aplicações 13
6. RESULTADOS 13
7. DISCUSSÃO 14
8. CONCLUSÃO 15
9. REFERÊNCIAS

1. INTRODUÇÃO

O Melasma é conhecido como uma desordem cutânea, que é exteriorizada no aparecimento de manchas melânicas e escuras na pele, especialmente no rosto, atingindo áreas mais expostas à radiação solar, como áreas da face, antebraços e costas. Mesmo que existam fatores conhecidos, sua patogenia ainda não é completamente conhecida e comprovada, como exposição solar, que atualmente é a principal, gravidez, alterações hormonais, processos inflamatórios, uso de cosméticos irritativos, esteroides e drogas fotossensibilizantes. Essas hiperpigmentações, são caracterizadas pela sua tonalidade acastanhada bordas irregulares, e causam impacto estético, influenciando, também, negativamente na autoestima dos indivíduos afetados. (Syder *et al*., 2023; Passeron *et al.,* 2018; Handel *et al*., 2014).

Segundo a tabela de foto tipos de Fitz Patrick, um estudo multicêntrico realizado no país com 953 pacientes revelou que 97,5% dos casos de Melasma ocorrem em mulheres, sendo mais comuns nos foto tipos de pele III (36,3%) e IV (39,7%) com mais ocorrência do Melasma, e sendo raro em tipos de pele extremos. E embora menos prevalente, essa condição também pode acometer indivíduos do sexo masculino. O manejo terapêutico do Melasma é desafiador, pois os tratamentos disponíveis, na maioria das vezes, não asseguram resultados definitivos, ou até mesmo duradouros. (Rashmi *et al.,* 2018; Handel *et al*., 2014).

Entre as diversas abordagens terapêuticas disponíveis para o tratamento do Melasma temos, tratamentos tópicos, orais, procedimentos dermatológicos, foto-proteção e terapias combinadas. Mas, o Ácido Tranexâmico, que é reconhecido por suas ações anti-inflamatória e anti-fibrinolítica, vem ganhado cada vez mais reconhecimento e se destacando por seus resultados, para o tratamento do Melasma, podendo ser utilizado tanto por via tópica quanto oral. Diante disso, este estudo propõe uma realização de revisão de literatura, com o objetivo de analisar a eficácia e segurança do Ácido Tranexâmico para tratamento do Melasma, além de comparar as diferentes formas de administração e os resultados obtidos. (Cai *et al*., 2020; Peper *et al.,* 2017.)

2.JUSTIFICATIVA

O Melasma sempre foi um desafio, e, encontrar opções terapêuticas eficazes e seguras para seu tratamento, continua a ser. Nesse contexto, o Ácido Tranexâmico tem se destacado pelos resultados positivos, resultados esses, tanto em sua aplicação tópica quanto na administração oral, já que a ação desse composto está ligada à redução da atividade da plasmina, enzima que atua na quebra da matriz extracelular, o que auxilia no controle dos processos inflamatórios e na inibição da produção excessiva de pigmento. (Santos *et al.,* 2020).

O uso combinado do Ácido Tranexâmico com outros métodos terapêuticos para tratamento do Melasma, como peelings, laser, vem sendo investigado com crescente interesse, representando uma área promissora, principalmente por ser um ativo de fácil aceitação e combinação com demais ativos. Houve um aumento na prevalência do Melasma, no Brasil varia entre 15 a 35% entre as mulheres, conforme estudos da Sociedade Brasileira de Dermatologia (SBD) e estudos populacionais. Um estudo realizado com 515 funcionários da Universidade Estadual Paulista (UNESP) identificou Melasma em 34% das mulheres e 6% dos homens avaliados, e assim torna-se essencial a busca por alternativas terapêuticas que ofereçam resultados mais rápidos, duradouros e com menos efeitos colaterais. (Tamega *et al.,* 2012; Handel *et al.,* 2014).

Assim, entende-se a importância desse estudo ao avaliar a literatura e os efeitos dos tratamentos relatados em estudos de caso, visando oferecer uma visão clara e atualizada dos resultados efetivos do Ácido Tranexâmico em casos de Melasma.

3. OBJETIVOS

Este trabalho tem como objetivo principal realizar uma revisão de literatura sobre o Melasma, trazendo assim suas principais características clínicas, fatores desencadeantes, mecanismos fisiopatológicos e impacto social. Além disso, analisar a eficácia do Ácido Tranexâmico, tópico e oral, investigando seus mecanismos de ação, vantagens em comparação a outros tratamentos disponíveis, e os possíveis efeitos adversos relacionados ao seu uso.

4. METOLOGIA

O presente trabalho foi baseado em uma revisão de literatura com o intuito de reunir e analisar os principais trabalhos científicos sobre a aplicação do Ácido Tranexâmico no tratamento do Melasma.

Tema constituído em uma busca sistemática na literatura científica publicadas em artigos, com foco em estudos clínicos randomizados, ensaios clínicos controlados, revisões epidemiológicas e revisões sistemáticas, presentes em bases eletrônicas de pesquisa como por exemplo, Scielo, PubMed, Lilacs, Medline, e Google Acadêmico. Utilizando os seguintes descritores: “Àcido tranexâmico”, “Melasma”, “Tratamento Tópico”, “Hiperpigmentação” e “Meta-analysis”. Não sendo empregados limites de idiomas, sendo assim, utilizados artigos em português, em inglês e em espanhol.

Foram selecionados para levantamento bibliográfico os artigos mais relevantes para o tema em questão, entre um período de 2012 a 2023, com artigos de referência. Após a leitura dos artigos escolhidos, foram selecionadas as principais informações com a finalidade de organizar as referências essenciais para o completo desenvolvimento do objetivo proposto ao presente trabalho.

5. REVISÃO DE LITERATURA

5.1 Melasma: Definição, Fisiopatologia e Impacto

De acordo com Handel *et al*., Melasma é uma alteração dermatológica especialmente aquelas com foto-tipos de pele mais escuros (IV-VI), e frequentemente encontrado em mulheres entre 20 e 40 anos, classificado em três tipos principais: epidermal, dérmico e misto, sendo que a distribuição e intensidade da pigmentação variam. O Melasma envolve uma interação complexa de interações somadas entre fatores genéticos, hormonais e ambientais, e com a exposição solar atuando como o principal fator desencadeante. O Melasma é caracterizado pela hiperpigmentação da pele, e pode ser resultante do aumento na produção de eumelanina resultante da hiperatividade dos melanócitos, especialmente em áreas expostas à radiação solar, e está se popularizando em países com alta exposição solar e de temperatura. (Banihashemi et al., 2015 Handel *et al*., 2020; Tamega *et al.,* 2012).

Foi feito um levantamento em 2006 com 57.343 diagnósticos em consultas dermatológicas no Brasil, realizado pela Sociedade Brasileira de Dermatologia (SBD)

onde, as melanodermias (presentes, também o Melasma) representaram o terceiro maior grupo de doenças dermatológicas, representando assim, 8,4% de todas as queixas. Essa prevalência variou de 5,9% a 9,1% e assim, considerando as diferentes regiões e suas composições étnicas, os autores estimam que 15 a 35% das mulheres brasileiras adultas sejam afetadas por Melasma. (Handel *et al*., 2014).

Segundo alguns autores, Melasma pode causar grande sofrimento para quem convive com a condição. Por afetar principalmente o rosto, impactando diretamente a autoestima e o bem-estar emocional dos pacientes, gerando sentimento de vergonha, insegurança e desânimo. É comum que o Melasma leve à insatisfação com a própria aparência, perda do prazer em atividades sociais e até o isolamento social. Em alguns casos mais graves, estudos já relataram a presença de sintomas depressivos e até pensamentos suicidas relacionados ao impacto psicológico da doença. (Handel *et al*., 2014).

5.2 Tratamentos Convencionais

Segundo Oluwatobi *et al*., 2017., o Melasma é um grande desafio. Os tratamentos tópicos mais frequentes oferecidos incluem compostos tópicos sintéticos e naturais, a Hidroquinona, o uso de Ácidos como, Ácido Ascórbico e Retinóico, além das orientações ao paciente de aplicação e reaplicação de filtros solares de alta potência. Contudo, esses tratamentos nem sempre geram resultados satisfatórios e esperados, e alguns inclusive, podem até mesmo provocar efeitos adversos, como irritação ou despigmentação excessiva. Terapias físicas, como o uso de laser e peelings químicos, também são utilizados, embora apresentem riscos, até mais, como hipopigmentação e queimaduras de leves a graves, especialmente em indivíduos com foto-tipos de pele mais escura. (Oluwatobi *et al*., 2017, Silva *et al*., 2018; Ferreira *et al.*, 2019).

Destes tratamentos encontrados na literatura, temos a Hidroquinona tópica (HQ) que é eficaz no controle de recidivas, que se popularizou e se tornou o padrão de tratamento para Melasma. Porém, o uso da Hidroquinona é limitada por seu perfil de efeitos colaterais, como vermelhidão, coceira, descamação e sensação de queimação. Muitos dos pacientes que foram sensíveis ao tratamento com a Hidroquinona, foram submetidos ao tratamento com o Ácido Tranexâmico (TXA)

tópico, isoladamente ou em combinação com outras modalidades, podendo ser administrado por via oral, tópica ou intralesional. (DESAI, *et al.,* 2023; Konisky *et al.,* 2023)

5.3 Ácido Tranexâmico: Mecanismo de Ação e Aplicações

De acordo com os seguintes autores, Bala *et al*., 2020, e, Konisky *et al.,* 2023., o Ácido Tranexâmico é um agente antifibrinolítico inicialmente utilizado em condições hemorrágicas para controlar sangramentos. Sua eficácia no tratamento do Melasma foi descoberto e tem sido objeto de investigação devido às suas propriedades anti-inflamatórias e sua capacidade de modular a melanogênese, responsável pela produção de melanina. O Ácido Tranexâmico atua inibindo a Plasmina, o que diminui a movimentação dos melanócitos e a produção excessiva de pigmentação. A utilização tópica e oral em off-label do Ácido Tranexâmico tem mostrado resultados promissores, com um risco menor de impactos negativos em comparação com tratamentos tradicionais e disponíveis, como a Hidroquinona. (Bala *et al.,* 2020; Konisky *et al.,* 2023)

6. RESULTADOS

Temos como Resultado que o Ácido Tranexâmico, tanto em sua forma oral quanto tópica, apresenta resultados positivos e significativos na melhora e redução considerável do Melasma, tanto em sua forma, quanto cor e densidade. Houve a diminuição gradual da hiperpigmentação após 4 a 6 semanas de tratamento, especialmente em casos de Melasma Epidermal. Além disso, a combinação do Ácido Tranexâmico tópico com outras opções terapêuticas, como laser ou peelings, tem demonstrado ser ainda mais eficaz na redução da pigmentação. (Santos *et al*., 2020; Tamega *et al*., 2012).

Segundo KIM *et al.* (2017), a adição de Ácido Tranexâmico às modalidades de tratamento de rotina resultou em uma redução adicional de 0,94%, conforme evidenciado em uma Metanálise com 11 estudos clínicos randomizados e 667

pacientes incluídos, os efeitos colaterais foram poucos, com alguns casos relatando hipomenorreia, desconforto abdominal leve e irritação cutânea transitória. Esses resultados comprovam a eficácia e a segurança do Ácido Tranexâmico, seja isoladamente ou como adjuvante aos outros tratamentos para Melasma.

7. DISCUSSÃO

Por mais que os tratamentos tópicos tenham demonstrado bons resultados, a junção deles com terapias adicionais, como peelings e lasers, pode potencializar os efeitos e acelerar o processo de clareamento trazendo um resultado esperado mais rapidamente e sendo mais eficaz. E no uso dos tópicos, o Acido Tranexâmico tem se destacado como uma alternativa eficaz e segura no tratamento do Melasma, em especial por seu mecanismo de ação específico, que interfere na produção de melanina e na modulação da inflamação local. E o uso do Ácido Tranexâmico oral tem sido considerado alternativa para casos mais graves, com resultados mais duradouros. (Banihashemi *et al*., 2015; Bala *et al.,* 2021).

O Ácido Tranexâmico em sua maioria é considerado bem tolerável e não há registros de grandes intolerâncias, mas particularmente em sua forma oral, é necessários alguns cuidados aos possíveis efeitos adversos já registrados como dores de cabeça, mal-estar e náusea, desconforto gastrointestinal, congestão, dormência nas pernas, hipomenorreia e hipermenorreia. Assim, tem se que o Ácido Tranexâmico oferece os resultados positivos, graduais mas sem os riscos associados á Hipoquinona, como por exemplo a hipopigmentação. (Guang *et al.,* 2017; Ferreira *et al*., 2019)

Com base na literatura analisada, observa-se que o Ácido Tranexâmico surge como uma opção eficaz e segura no tratamento do Melasma, sendo particularmente indicado para pacientes que não obtêm resultados satisfatórios com as abordagens terapêuticas tradicionais.

8. CONCLUSÃO

O Ácido Tranexâmico, tanto nas formas tópica quanto oral, sendo usado exclusivo ou associado à outras técnicas, mostrou-se uma opção terapêutica eficaz no tratamento do Melasma. Ambos os métodos apresentam resultados positivos, sendo que a forma tópica é mais indicada para casos leves a moderados, e de forma gradual, enquanto a via oral ou combinada, pode ser uma alternativa de melhor escolha para casos mais persistentes. Além disso, o Ácido Tranexâmico apresenta menos efeitos colaterais em comparação com tratamentos tradicionais, como a hidroquinona, que apresenta diversos de casos de rejeição e reações adversas, especialmente quando usada por longos períodos ou em concentrações elevadas. Ademais, pode ser associado a outras terapias para potencializar os resultados, sempre considerando o tipo de Melasma e a resposta individual de cada paciente.

É necessário entender que o uso do Ácido Tranexâmico, que ainda é recente e é necessário mais pesquisas para entender melhor seus mecanismos de ação e suas interações com outras terapias. Entender também sobre, a segurança do uso oral a longo prazo, que ainda precisa ser investigada de forma mais aprofundada, especialmente em pacientes com histórico de problemas renais, e outros problemas de saúde.

9. REFERÊNCIAS:

BALA, Harini R.; LEE, Senhong; WONG, Celestine; PANDYA, Amit G.; RODRIGUES, Michelle. Ácido tranexâmico oral para o tratamento do melasma: uma revisão. Dermatologic Surgery, v. 44, n. 6, p. 814–825, jun. 2018.

BANIHASHEMI, Mahnaz; ZABOLINEJAD, Naghmeh; JAAFARI, Mahmoud Reza; SALEHI, Maryam; JABARI, Asma. Comparison of therapeutic effects of liposomal Tranexamic Acid and conventional Hydroquinone on melasma. Journal of Cosmetic Dermatology, v. 14, n. 3, p. 174–177, set. 2015.

CAI, Johnny et al. The many roles of tranexamic acid: An overview of the clinical indications for TXA in medical and surgical patients. European Journal of Haematology, v. 104, n. 2, p. 79–87, fev. 2020. Disponível em: https://doi.org/10.1111/ejh.13348. Acesso em: 16 maio 2025.

DESAI, Seemal; CHAN, Lee; HANDOG, Evangeline; DJOJOSEPUTRO, Lanny; LIM, Joyce; LING, Ruth; NGUYEN, Hao; TAM, Elias; TANG, Jyh; THNG, Steven; TRAN, Hau. Optimizing melasma management with topical tranexamic acid: an expert consensus. Journal of Drugs in Dermatology, New York, v. 22, n. 4, p. 386–392, 1 abr. 2023.

FERREIRA, L. A.; NOGUEIRA, M. N. Efficacy of topical tranexamic acid in the treatment of melasma: clinical evidence. Revista de Ciências Médicas e Biológicas, Salvador, v. 17, n. 2, p. 236–241, 2018.

FITZPATRICK, T. B. The validity and practicality of sun-reactive skin types I through VI. Archives of Dermatology, v. 124, n. 6, p. 869–871, 1988. Acesso em: 11 abril 2025. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3377516/. DOI: https://doi.org/10.1001/archderm.124.6.869.

GUANG-LEI; LI, Yong-Mei. Oral tranexamic acid can reduce blood loss after total knee and hip arthroplasty: A meta-analysis. International Journal of Surgery, v. 46, p. 27–36, out. 2017.

HANDEL, A. C.; MIOT, L. D. B.; MIOT, H. A. Melasma: a clinical and epidemiological review. Anais Brasileiros de Dermatologia, v. 89, n. 5, p. 771–782, 2014. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4155956/. Acesso em: 14 abril 2025.

KIM, H. J. et al. Efficacy and safety of tranexamic acid in melasma: a meta-analysis and systematic review. Acta Dermato-Venereologica, v. 97, n. 7, p. 776–781, 2017.

KONISKY, Hailey; BALAZIC, Eliza; JALLER, Jose A.; KHANNA, Urmi; KOBETS, Kseniya. Tranexamic acid in melasma: a focused review on drug administration routes. Journal of Cosmetic Dermatology, Hoboken, v. 22, n. 4, p. 1197–1206, abr. 2023.

OGBECHIE-GODEC, Oluwatobi A.; ELBULUK, Nada. Melasma: an up-to-date comprehensive review. Dermatology and Therapy (Heidelberg), Heidelberg, v. 7, n. 3, p. 305–318, set. 2017.

PASSERON, Thierry; PICARDO, Mauro. Melasma, a photoaging disorder. Pigment Cell & Melanoma Research, v. 31, n. 4, p. 461–465, jul. 2018.

PERPER, Marina et al. Tranexamic Acid in the Treatment of Melasma: A Review of the Literature. American Journal of Clinical Dermatology, v. 18, n. 3, p. 373–381, jun. 2017. Disponível em: https://doi.org/10.1007/s40257-017-0263-3. Acesso em: 10 maio 2025.

SANTOS, SILVA, L. A.; SILVA. Benefícios do uso do ácido tranexâmico no tratamento do Melasma. Research, Society and Development. Disponível em: https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/24104/21125.

SARKAR, Rashmi; AILAWADI, Pallavi; GARG, Shilpa. Melasma in men: A review of clinical, etiological, and management issues. Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology, v. 11, n. 2, p. 53–59, fev. 2018.

SILVA, F. A. M.; STEINER, D.; FEOLA, C.; BIALESKI, N. Tratamento do melasma: revisão sistemática. Surgical & Cosmetic Dermatology, v. 1, n. 2, p. 87–94, 2009.

SYDER, Nicole C.; QUARSHIE, Claudia; ELBULUK, Nada. Disorders of facial hyperpigmentation. Dermatologic Clinics, v. 41, n. 3, p. 393–405, jul. 2023.

TAMEGA, A. de A.; MIOT, L. D. B.; BONFIETTI, C.; GIGE, T. C.; MARQUES, M. E. A.; MIOT, H. A. Clinical patterns and epidemiological characteristics of facial melasma in Brazilian women. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology, v. 27, n. 2, p. 151–156, fev. 2012.