

O USO DOS ÁCIDOS KÓJICO, TRANEXÂMICO E MANDÉLICO NO TRATAMENTO DO MELASMA

Matheus Soares da Silva¹
Alex Sandro Rodrigues Baiense²

RESUMO: O Melasma é uma hiperchromia, ocasionada pelo aumento de melanina na pele, ocasionando manchas escuras localizadas preferencialmente na face. Essa patologia pode ser adquirida através de exposição desprotegida a luz solar, fatores hormonais, uso de cosméticos, fotossensibilizantes, entre outros. Seu diagnóstico é essencialmente clínico, tendo prevalência em ambos os sexos, e preferencialmente em mulheres entre 30 a 55 anos. O objetivo do tratamento do Melasma é o controle da doença, tal como a diminuição significativa das manchas. No presente trabalho será abordado o uso dos ácidos kojico, tranexâmico e mandélico como ativos clareadores para o controle da hiperpigmentação facial.

Palavra-chave: Melasma. Ácido kójico. Ácido tranexâmico. Ácido mandélico
Hiperpigmentação. Manchas.

ABSTRACT: Melasma is a hyperchromia, caused by increased melanin in the skin, causing dark spots located preferably on the face. This pathology can be acquired through unprotected exposure to sunlight, hormonal factors, use of steroid cosmetics, photosensitizers, among others. Its diagnosis is essentially clinical, with prevalence in both genders, and preferably in women between 30 and 55 years. The objective of melasma treatment is to control the disease, such as the significant reduction of spots. In the present work, the use of kojic, tranexamic and mandelic acids as whitening agents to control facial hyperpigmentation will be discussed.

Keyword: Melasma. kojic acid. Tranexamic acid. Mandelic acid, Hyperpigmentation. Stains.

INTRODUÇÃO

A melanina é uma é uma proteína produzida a partir da tirosina (um aminoácido essencial) por células especializadas denominadas de melanócitos, tem um grande papel na origem da cor do cabelo e da pele, sendo ainda o pigmento responsável por absorver a luz

¹ Graduando em farmácia pela Universidade Iguazu- UNIG.

² Orientador. Universidade Iguazu- UNIG.

ultravioleta, promovendo proteção contra os efeitos que esses raios podem vir a causar. Quando ela é produzida de forma equilibrada na pele, ela se torna benéfica, porém quando há um grande acúmulo de melanina ela pode vir a desencadear uma hiperpigmentação. (BARBOSA, 2018) Por exposição contínua à agentes externos, químicos e físicos, a pele fica suscetível a alterações. Um dos tipos de alterações pode ser quanto a pigmentação, como o melasma. (GOES, E. A. F., & PEREIRA, L. L. V. 2018)

A hipermelanose ou melasma é uma discromia (alterações de tonalidade da pele) comum, sendo caracterizada pela hiperpigmentação facial, advindos de fatores genéticos, exposição solar, gestação, terapias hormonais e outros. Essas manchas são causadas por uma desregulação nos melanócitos (células responsáveis pela produção de melanina), elevando o acúmulo localizado da melanina. Suas características são, manchas acastanhadas tendo variação de intensidade pigmentar. Sendo provocadas por estímulos endógenos ou exógenos. (MACEDO, 2019)

Essas manchas podem ser localizar preferencialmente na face, maçã do rosto, testa, lábio superior, queixo, colo, pescoço e antebraços. Mais frequente em mulheres e em fase reprodutiva, apenas 10% dos homens são afetados. (GAEDTKE, 2011; BRIANEZI, 2016). Pessoas de pele morena em tons mais escuros são mais suscetíveis a ter a doença, tendo em vista que essas produzem mais melanina, uma vez que possuem melanócitos mais ativos. (FERREIRA, 2023).

Figura 1: Mancha facial ocasionada pelo melasma.



Fonte: ROGÉRIO GONÇALVES VELASCO, 2021.

A formação do melasma, com manchas ativas na pele, podem impactar negativamente sobre a autoestima e qualidade de vida dos portadores desse transtorno. A alteração da pele pode impactar desde o desempenho profissional até o pessoal. (FERREIRA, 2023)

OBJETIVO

O objetivo geral desse trabalho é orientar sobre o diagnóstico do Melasma, e a utilização dos ácidos kójico, tranexâmico e mandélico promovendo a diminuição da hiperpigmentação da pele ocasionada pelo Melasma.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Estudar as camadas da pele e suas principais funções no organismo.
- Verificar as possíveis causas para o aparecimento do melasma.
- Classificar os principais tipos de melasma existentes na atualidade.
- Identificar e orientar sobre a importância do diagnóstico do melasma.
- Apresentar ativos que promovem a redução significativa da hiperpigmentação da pele.

METODOLOGIA

Neste trabalho foi escolhido o método de revisão de literatura, realizado através de levantamento bibliográfico de artigos científicos, legislações, periódicos online e outros que abordem sobre o tratamento do Melasma. Com recorte temporal de 5 anos, ou seja, de 2019 a 2023, e no idioma português.

1685

A revisão tem o intuito de ser usada para consultas como base de estudos com diferentes metodologias de pesquisa, seguindo critérios para orientar as etapas do processo do projeto. Este tipo de estudo tem finalidade através de literaturas já existentes gerar novos conhecimentos sobre o tema a ser tratado (POMPEO et al, 2009; MENDES et. al 2008)

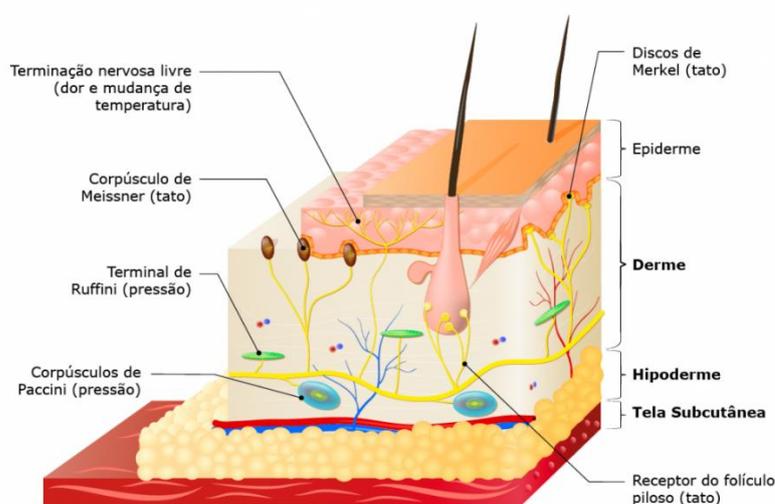
JUSTIFICATIVA

A problemática sobre o melasma é um fator cada vez mais presente no dia a dia de mulheres, impactando diretamente em suas atividades diárias como também em seu psicológico. Por isso, esse trabalho busca avaliar o desempenho e eficácia dos ácidos kojico, tranexâmico e mandélico, com a função clareadora de manchas ocasionadas pela alta produção de melanina na pele. Havendo também o interesse de informar sobre o diagnóstico da doença e conscientizar sobre a adesão ao tratamento.

DESENVOLVIMENTO

A pele é determinada como o maior órgão do corpo humano, representa 15% da massa corporal. Tem função termorreguladora, de proteção contra agressões mecânicas, químicas ou tóxicas, excretar metabólitos, receptora sensorial, dentre outras funções. A pele pode ser dividida em três partes: hipoderme, derme e epiderme, como visível na figura 1. (GOES, E. A. F., & PEREIRA, L. L. V. 2018).

Figura 2: Camadas da pele.



Fonte: REPRODUÇÃO TODA MATÉRIA, 2016.

1. CAMADAS DA PELE E SUAS PRINCIPAIS FUÇÕES NO ORGANISMO

A epiderme é a camada mais externa da pele, podendo ser vista a olho nu. A principal função dela é formar uma barreira que vai proteger o corpo de danos externos, evitando a saída de água, entrada de substâncias e de micróbios no organismo. (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA, 2021)

A derme é a camada intermediária da pele, formada por fibras de colágeno, elastina e gel coloidal, que dão tonicidade, elasticidade e equilíbrio a pele. Essas terminações nervosas recebem estímulos do meio externo (meio ambiente) e transmite ao cérebro, através dos nervos. Esses estímulos traduzem sensações, como: dor, frio, calor, pressão, prazer e outros. É na derme que estão localizados os folículos pilosos, nervos sensitivos, glândulas sebáceas responsáveis pela produção de sebo, e as glândulas sudoríparas responsáveis pelo suor. (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA, 2021)

A hipoderme, é a última camada da pele, formada por células de gordura. Sendo assim, sua espessura é variável, conforme a composição física da pessoa. Ela apoia e une a epiderme e derme ao resto de todo o corpo. A hipoderme também mantém a temperatura do corpo e acumula a energia para o desempenho das funções biológicas do corpo. (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA, 2021)

2. CAUSAS PARA O APARECIMENTO DO MELASMA

O melasma é uma patologia que atinge grande parte do público feminino, possivelmente em idade fértil ou no período de pós menopausa. Segundo MAZUREK; PIERZCHAŁA, (2006), o melasma acomete 30 % das mulheres em tratamento com estrogênio via oral. O aparecimento do melasma pode variar na faixa etária entre os 30 aos 55 anos. (MAZUREK; PIERZCHAŁA, 2006).

2.1 Fatores genéticos, hormonais e ambientais

Estes relacionados diretamente ao aparecimento da doença. (MIOT et al., 2009; PASSERON et al., 2017). Mulheres que fazem o uso de medicamentos contraceptivos acabam desenvolvendo a doença em função do medicamento, e mesmo após o término do tratamento, as manchas adquiridas podem permanecer. Segundo PASSERON et al., (2017), o estrogênio, hormônio feminino, está intimamente ligado ao surgimento do Melasma, pois esse hormônio ativo os melanócitos que, favorecerem a produção de melanina. Fatores genéticos e ambientais também podem interferir no aparecimento da patologia. (GILHINSKI, 2022)

1687

2.2 Luz visível

A luz visível, que é a luz que é emitida pelo sol, acaba sendo responsável por 40% da luz que chega ao planeta. Ela também está presente na luz das lâmpadas, aparelhos de tv e celulares. Essa luz pode ser responsável por desenvolver na pele anomalias, como danos ao DNA celular, promovendo fotoenvelhecimento e pigmentação na pele, agravando casos de Melasma. Sendo assim, é importante a proteção específica contra esse tipo de luz. (GILHINSKI, 2022)

2.3 Raios solares (UVA – UVB – UVC – RI)

Os raios solares causam diversos danos ao DNA celular, como por exemplo nos melanócitos, vasos sanguíneos, fibras de elastina e colágeno (oferecem a pele elasticidade e firmeza). Esses

raios ultravioletas oferecem efeitos nocivos à saúde da pele, sendo responsáveis tanto pela morte celular, e pelas modificações metabólicas das células. (MARQUES, 2016).

Os filtros UV, presentes nos protetores solares, tem uma grande importância na proteção contra os raios solares, pois são componentes que tem a capacidade de absorver ou dispersar os raios UV. Logo uma pessoa que fica exposta ao sol por 10 minutos sem proteção solar, pode ficar até 15 vezes esse tempo, de forma protegida, ao usar um Filtro Protetor Solar (FPS) 15. Vale lembrar que para ter uma proteção, o filtro solar deve ser reaplicado a cada 3 horas, para garantir sua proteção máxima, evitando possíveis manchas faciais pela absorção de raios solares. (CABRAL; PEREIRA; PARTATA, 2011)

Segundo a classificação de Fitzpatrick, os tipos de pele IV e VI são os mais acometidos pelo melasma, bem como as pessoas que moram em regiões tropicais de alta exposição a raios ultravioletas. A seguir será mostrado a tabela, que aborda a classificação de Fitzpatrick. Essa tabela é responsável pela classificação dos fototipos de pele. (GILHINSKI, 2022)

Tabela 1: Escala de Fitzpatrick.

Fototipo	Aparência	Reação à exposição solar	Pigmentação imediata (dura 6-8 horas)	Pigmentação retardada (dura 10-14 dias)
I	Pele muito branca, cabelo loiro ou ruivo, olhos claros e frequentemente sardas		Queima facilmente, nunca bronzeia	Nenhuma
II	Pele branca, olhos claros, cabelo claro		Queima facilmente, bronzeia muito pouco	Mínima a fraca
III	Pele clara, olhos e cabelos de cor variável		Queima um pouco e bronzeia gradualmente	Baixa
IV	Pele moderadamente pigmentada a muito pigmentada		Raramente queima e bronzeia com facilidade	Moderada
V	Escura ou do Sudoeste Asiático		Não queima e bronzeia	Intensa
VI	Muito escura		Bronzeia facilmente	Intensa

Fonte: MARTA FERREIRA, 2015.

UVA

Considerados os mais nocivos á pele, sendo emitidos pelo sol não dependendo de tempo ensolarado, quente, chuvoso ou frio. São responsáveis pelo envelhecimento cutâneo, surgimento de manchas e alergias causados pelo sol. Atingem camadas profunda da pele, originando lesões e anomalias celulares, como por exemplo, alteração no colágeno e na elastina, como também causando rugas, flacidez e linhas de expressão. (CABRAL; PEREIRA; PARTATA, 2011). Representa 95% da radiação emitida pelo sol. (CRAVO, MORENO; TELLECHEA; CORDEIRO; FIGUEIREDO, 2008)

UVB

Considerado menos agressivo, atingindo a epiderme e derme superficial. Causam alterações nas fibras de colágeno e elastina. Podem causar vermelhidões e queimaduras na pele. Esse tipo de radiação tem uma maior intensidade pelas dez horas da manhã às quatro horas da tarde. (CABRAL; PEREIRA; PARTATA, 2011). Representam 5% das radiações emitidas pelo sol. (CRAVO, MORENO; TELLECHEA; CORDEIRO; FIGUEIREDO, 2008).

UVC

Emitidos pelo sol, são raios bloqueados pela camada de ozônio, logo eles não chegam até a pele. (GILHINSKI, 2022)

RAIOS INFRAVERMELHOS – RI

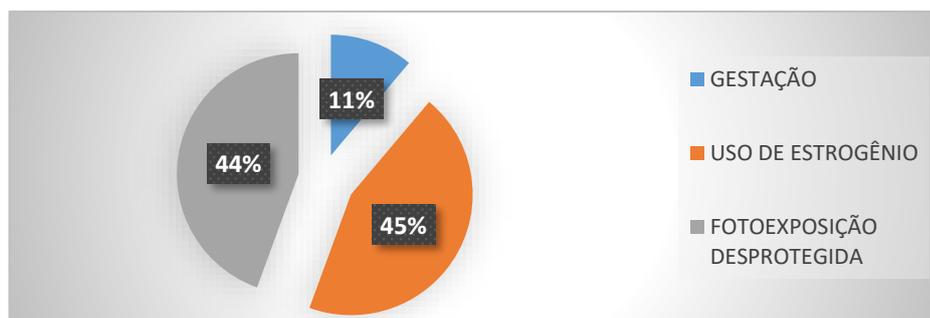
Os raios UVA, UVB e a luz visível atingem as primeiras camadas da nossa pele, já os raios infravermelhos são capazes de cruzar camadas mais profundas, chegando até a hipoderme causando danos maiores à saúde da pele. Os RI está presente em tudo que produz calor, como em equipamentos de alisar e secar cabelo, causando o envelhecimento da pele. (GILHINSKI, 2022)

2.4 Gravidez

O melasma também pode ser adquirido durante o processo gestacional, chamado de melasma gravídico ou cloasma, tem sua origem devido ao aumento da hipófise (glândula responsável por secretar hormônios). (GHELLERE; BRANDÃO, 2020). Havendo o aumento dos hormônios (HCG – Gonadotrofina Coriônica Humana) e (ACTH – Hormônio Adrenocorticotrófico),

propiciando ao surgimento do melasma. (PASSERON, 2017). É comum que o “cloasma” desapareça em torno de um ano após o período gestacional, no entanto 30% das mulheres não obtêm esse resultado, precisando procurar ajuda médica para tratar as manchas do melasma. (GHELLERE; BRANDÃO, 2020)

Tabela 2: Fatores de piora do Melasma.



Fonte: ELABORADA PELO AUTOR COM BASE EM AKABANE AL, ALMEIDA IP, SIMÃO, 2016.

3. CLASSIFICAÇÃO DO MELASMA

O melasma podem ser classificados em 3 tipos: Epidérmico, Dérmico e Misto, também como facial e extra facial, podendo ser de tipo leve, moderado ou grave. O melasma epidérmico ou superficial é aquele em que as áreas mais atingidas são as que estão mais expostas aos raios solares. Em áreas de camadas basais ou suprabasais, tendo facilidade no tratamento. O melasma dérmico ou profundo é aquele em que a camada mais intermediária da pele é atingida. Essa camada é composta por vasos sanguíneos, glândulas sebáceas, terminações nervosas, entre outros. O melasma misto é aquele em que atinge as duas camadas tanto a epidérmica e a dérmica. Sendo caracterizado por manchas acinzentadas atingindo diversos pontos da face e camadas da pele. (GILHINSKI, 2022)

Figura 3: Fotos clínicas de pacientes com melasma, demonstrando as principais topografias acometidas. A: Glabellar, zigomático e nasal. B: Frontal e zigomático. C: Glabellar, zigomático, labial superior e mentoniano.

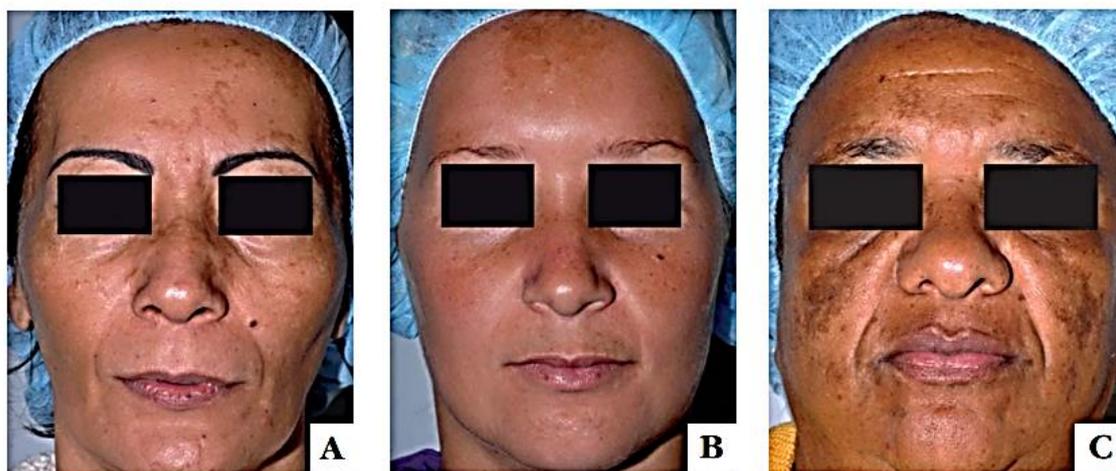


Fonte: MIOT; SILVA; AMANTE; MARQUES, 2009.

4. DIAGNÓSTICO DO MELASMA

O diagnóstico do melasma é totalmente clínico, para determinar a gravidade e profundidade do tipo de melasma, os dermatologistas usam equipamento chamado Lâmpada de Wood, ela é capaz de detectar se a lesão se encontra na camada epidérmica ou dérmica da pele, auxiliando na previsão do tempo para o tratamento da doença. O diagnóstico precoce da doença é o mais indicado, para se ter um maior sucesso no tratamento. (GILHINSKI, 2022)

Figura 4: Lâmpada de Wood.



Fonte: FISIO FERNANDES, 2023.

Figura 5: Real extensão das manchas à luz ultravioleta da lâmpada de Wood.



Fonte: SAHIN MT, OZTURKCAN S, ERMERTCAN AT, GUNES AT, 2021.

Figura 6: Paciente diagnosticada com melasma dérmico pela lâmpada de wood e misto pela dermatoscopia.



Fonte: HAMMERSCHMIDT M, MATTOS SML, SUZUKI HS, FREITAS CFNP, MUKAI MM. 2012.



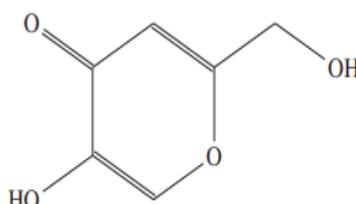
Figura 7: Paciente diagnosticada com melasma epidérmico pela lâmpada de wood e dérmico pela dermatoscopia.

Fonte: HAMMERSCHMIDT M, MATTOS SML, SUZUKI HS, FREITAS CFNP, MUKAI MM. 2012.

5. TRATAMENTO DO MELASMA COM ACIDOS KÓJICO, TRANEXÂMICO E MANDÉLICO

5.1 Ácido kójico

Figura 8: Molécula de ácido kojico. (C₆H₆O₄). M.M 142,11 G/mol. P.F 152^o C.
IUPAC: 5-hidroxi-2-hidroximetil-4-pirona.



Fonte: EMER, CASSANDRO DAVI, 2022.

O ácido kójico é um ativo que atua diretamente na inibição da tirosinase (responsável por oxidar o aminoácido tirosina. Nesse processo, a tirosina se transforma em pigmento melânico – a famosa melanina.), o que resulta na diminuição da síntese de melanina e induz a diminuição da eumelanina em células hiperpigmentadas (PONTES; MEJIA, 2014). O estudo mostra que o ácido kójico é visto como um dos despigmentaste naturais mais eficazes no tratamento do melasma e de outras hiper Cromias (SILVA; BRITO; BORGES, 2022). O ácido kójico é proveniente da fermentação do arroz, seu mecanismo de ação é atuar como quelante de metais e age nas espécies reativas de oxigênio. Ele age na neutralização dos radicais livres sobre a pele, evitando os efeitos nocivos causados pela oxidação, sendo considerado também antibactericida leve e anti-inflamatório. (OLIVEIRA ET AL, 2021).

É uma substância estável e fotossensível que ajuda no clareamento cutâneo, impedindo que a proliferação de fungos e bactérias se desenvolva na pele. É solúvel a água, etanol e acetona, não citotóxico, não irritante e não fotossensibilizante. (FARIA et al., 2019).

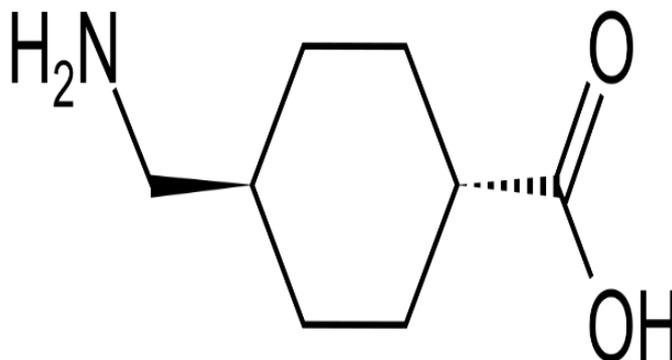
Os efeitos do ácido kójico começam a se apresentar no decorrer de duas semanas quando usada diariamente no período de seis meses, os resultados dependem do fototipo, do tipo de pele e da localização do melasma, a concentração usual indicada é de 1 à 3%. (GONCHOROSK et al., 2015).

A aplicação do ácido kójico para tratamentos de hiperpigmentação se dá por meio de emulsões manipuladas em farmácias magistrais, evidenciando que o fármaco entra em contato com as células, permeando pelo organismo até atingir o local a ser tratado, inibindo a tirosinase (PEDROSA, 2013). Contudo, o ácido kójico, mostra resultados positivos, tanto como ativo principal ou coadjuvante de outros despigmentantes. (RODRIGUES, 2014).

É importante ressaltar que o armazenamento do ácido kójico deve ser em locais com temperatura amena, não passando de 40°C, pois pode haver oxidação do mesmo, além disso, o ácido kójico deve ser mantido em locais fechados que não entre diretamente em contato com a luz (OLIVEIRA ET AL, 2021). para aplicabilidade do ácido kójico, a pele precisa ser higienizada adequadamente, pois assim haverá melhor absorção do ativo. (SANTOS, 2021).

5.2 Ácido tranexâmico

Figura 9: Molécula do ácido tranexâmico. (C₈H₁₅NO₂). M.M 157.2 g/mol. P.F 300°C. IUPAC: trans-ácido 4-amino-metil-ciclohexano carboxílico.



Fonte: FERREIRA, 2023.

O ácido tranexâmico faz parte do tratamento de primeira linha para o melasma, podendo ser utilizado na forma de cremes para uso tópico, cápsulas para uso oral, injeções intradérmicas e em sessões de microagulhamentos (Santos, 2021). Esse ácido tem capacidade de reverter as anormalidades dérmicas causadas pelo melasma, como por exemplo, o aumento da vasculatura normal dos vasos que irrigam a pele. (KIM et al., 2017).

1694

Seu mecanismo de ação se baseia na inibição das células que ativam os melanócitos, ou seja, inibe o sistema plasmina – plasminogênio, sistema esse que garante a interação dos melanócitos com os queratinócitos. Esse mecanismo faz com que a síntese de melanina, por meio da enzima tirosinase, seja prejudicada, caracterizando as suas propriedades hipopigmentares. (PURIFARMA).

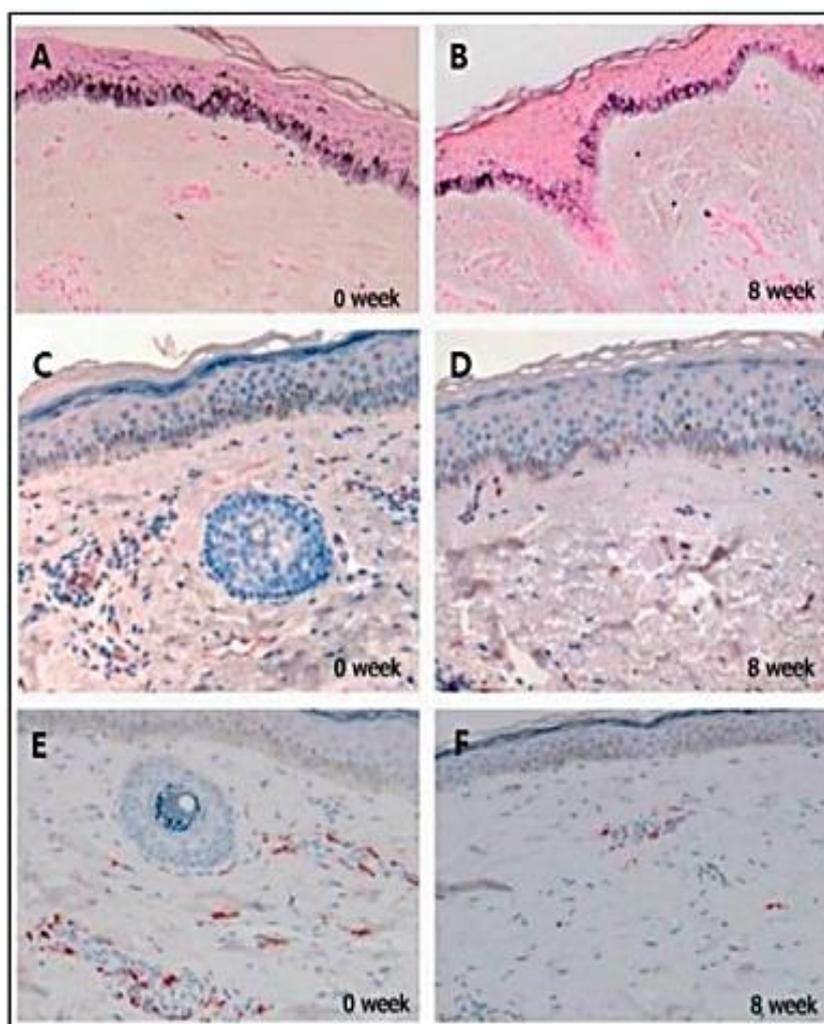
O tratamento com ácido tranexâmico inibe a ativação da proteína responsável pela dissolução do colágeno. Promovendo uma estabilidade do colágeno o seu uso previne a pigmentação induzida pelos raios ultravioletas e o tratamento produz um clareamento rápido, entre 0,4 a 3%. Sua ação não é pela atuação direta nos melanócitos, mas é através da inibição dos ativadores dos melanócitos, reduzindo a atividade da tirosinase (enzima chave na síntese da melanina). (SADIGURSKY et al., 2018).

Em um ensaio clínico publicado em 2013, por um jornal de dermatologia da Índia, foi avaliada a eficácia do Ácido Tranexâmico sistêmico como tratamento para melasma, evidenciou-se uma diminuição significativa no índice de melanina lesional e uma diminuição no índice de eritema (vermelhidão) após a administração oral de 250 mg de ácido tranexâmico, três vezes ao

dia durante oito semanas. Uma análise histológica demonstrou redução significativa não apenas do nível de pigmentação epidérmica, mas também no número de mastócitos e vasos. Os resultados sugerem que o tratamento sistêmico do melasma pode requerer uma abordagem concomitante de medidas antienvhecimento devido alterações degenerativas dérmicas e mastocitárias, incluindo dilatação vascular. (Sarkar; Bansal; Ailawadi, 2021).

Vários estudos com ácido tranexâmico oral demonstraram taxas de respostas de até 89,7%, com clareamento visível observado por volta de 2 meses. (Pradhan; Padhi, 2015).

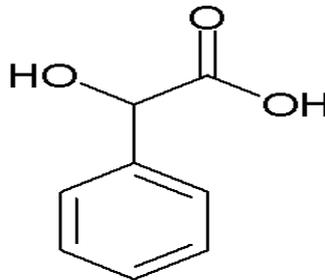
Figura 10: Alterações histológicas após oito semanas de tratamento com ácido tranexâmico. A-B: A coloração de Masson mostra pigmentação epidérmica reduzida; C-D: mostra a coloração com anti-CD31 níveis reduzidos de vascularidade; e E-F: a coloração com antitriptase mostra números de mastócitos reduzidos.



Fonte: NA JI, CHOI SY, YANG SH, CHOI HR, KANG HY, PARK KC, 2012.

5.3 Ácido mandélico

Figura 11: Molécula do ácido mandélico. (C₈H₈O₃). M.M 152.14 g/mol. P.F 119°C. IUPAC: 2-Hidroxi-2-feniletanóico.



Fonte: MARTIRE; GUANAES, 2022.

Ácido mandélico é derivado de amêndoas amargas que se conceitua dos alfa-hidroxiácidos (AHA'S) com grande peso molecular, sendo indicado para tratamentos de hiperpigmentação como despigmentante em forma de peeling, proporcionando um efeito uniforme no local de aplicação. Sendo este um ácido seguro para ser utilizado em todos os tipos de pele, até a pele morena. (BORGES, 2010)

1696

Usado como um agente clareador e eficaz, o ácido mandélico consegue romper o cimento intercelular, criando descamação e conferindo uma aparência homogênea à pele, pois é uma substância atóxica e menos irritante, com grande vantagem de não reagir ao sol, sendo uma alternativa para pacientes que precisam cuidar da pele continuamente. (NOLASCO; RESENDE, 2020).

Figura 12: Paciente com antes e depois da realização do peeling de ácido mandélico.



Fonte: KARLA MEWES, 2023.

Embora seja considerado um ácido seguro para os fototipos indicados na escala de Fitzpatrick (FITZPATRICK, 1975), este deve ser usado de forma controlada e com orientação de um profissional habilitado, pois pelo fato de ser um produto químico, podem ocorrer efeitos colaterais, como: eritema, inchaço, ardor, bolhas, sangramento, erupção cutânea e coceira. (NOLASCO; RESENDE, 2020).

CONCLUSÃO

Diante do estudo realizado observou-se que o melasma é uma doença totalmente prevalente entre as mulheres, as causas que levam ao seu surgimento são numerosas, como por exemplo a exposição desprotegida ao sol, como também o uso prolongado de contraceptivos. As manchas amarronzadas causadas pela patologia, influenciam diretamente ao emocional tal como na produtividade diária daqueles que as tem.

Nesse trabalho foi abordado três tipos de ácidos que em suas propriedades farmacológicas, apresentam melhoras significativas no controle das hiperpigmentações faciais. O uso do ácido kójico mostra uma grande melhora na textura da pele e da tonalidade das áreas atingidas pelo melasma, tal como sendo um ativo seguro para o tratamento, devido sua formulação natural evitando fotossensibilização ou irritação da pele tratada. O ácido tranexâmico também se mostra eficaz no tratamento do melasma, pois apresenta grande capacidade clareadora, além de reduzir a grande vascularização dos vasos sanguíneos da pele causados pelo melasma, apresentando resultados significativos na pele dos pacientes. O uso do ácido mandélico acaba sendo um pouco diferente dos ácidos abordados anteriormente, geralmente ele é usado através de peelings, proporcionando uma descamação do local, promovendo uma uniformização no tom da pele. Vale lembrar que qualquer tratamento feito com base em ácidos, deve se ter um acompanhamento de um profissional habilitado, por se tratar de produtos químicos e evitar possíveis efeitos colaterais, até mesmo agravar o quadro do melasma.

REFERÊNCIAS

Ácido tranexâmico. Purifarma. Disponível em: <http://purifarma.com.br/Arquivos/Produto/ACIDO-TRANEXAMICO.pdf>. Acesso em 09 de março de 2023.

AKABANE AL, ALMEIDA IP, SIMÃO, JCL. Fatores de piora do melasma. Disponível em: tabela.pdf. Acesso em: 10 de março de 2023.

Barbosa, K. L., & Guedes, M. R. M. (2018). Melasma: tratamento e suas implicações estéticas. *Infarma-Ciências Farmacêuticas*, 30(2), 85-94.

BIANCO, T. C. Uso do ácido tranexâmico oral para o tratamento do melasma. *BWS Journal*, v. 4, n. e211100265, p. 1-12, São Paulo, 23 nov. 2021. Disponível em: <<http://file:///C:/Users/soare/OneDrive/%C3%81rea%20de%20Trabalho/TCC/ARTIGOS%20GOOGLE%20ACADEMICO/ThaisBianco.pdf>>. Acesso em: 13 mar. 2023.

BORGES, F.. *Dermato-funcional, modalidades terapêuticas nas disfunções estéticas*. 2 ed. São Paulo: Phorte, 2010.

BORGES, M. C. Melasma: tratamento e suas implicações estéticas. *Health of Humans* , 8 fev. 2021.

BORGES, N. F. de O. ; BRITO, A. S. ; SILVA, M. S. Utilização do ácido kójico como ativo cosmético despigmentantes para o tratamento do melasma: revisão integrativa. *E-Acadêmica*, [S. l.], v. 3, n. 2, p. e1332160, 2022. DOI: 10.52076/eacad-v3i2.160. Disponível em: <https://eacademica.org/eacademica/article/view/160>. Acesso em: 13 mar. 2023.

BRIANEZI, G.. *Avaliação da atividade da unidade epidermomelânica e do dano dérmico no melasma*. Tese (Doutorado em Patologia) - Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Botucatu, 2016.

1698

BURDOCK, G. A.; SONI, M. G.; CARABIN, I. G. Evaluation of health aspects of kojie acid in food, *Regulatory Toxicology And Pharmacology*, v.33, n.1, p.8-101, 2001. Doi: 10.1006/rtph.2000.1442.

CABRAL, L. D. S.; PEREIRA, S. O.; PARTATA, S. K. Filtros solares e foto protetores mais utilizados nas formulações no Brasil. *Revista Científica do ITPAC, Araguaína*, volume 4, n.3. Julho, 2011. Disponível em: <https://www.saudedireta.com.br/docsupload/1356276270FPS.pdf>. Acesso em 16 de março de 2023.

CRAVO, M.; MORENO, A.; TELLECHEA, O.; CORDEIRO, M. R.; FIGUEIREDO, A. Fotoproteção na criança. Serviço de Dermatologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra. Volume 39, n. 4, p.158-162. Maio. 2008. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/281650532_Fotoproteccao_na_Crianca. Acesso em 11 de março de 2023.

Cristina Martire, A., & Danciguer Guanaes, L. (2022). Avaliação da eficácia e segurança do ácido mandélico no tratamento da acne: uma revisão: Ácido mandélico no tratamento da acne. *Cadernos Da Escola De Saúde*, 21(1). <https://doi.org/10.25192/issn.1984-7041.v21i16353>. Acesso em; 21 de março de 2023.

CUNHA, I. G.; DA SILVA, C. P.; OLIVEIRA., G. B. B. PRINCIPAIS TRATAMENTOS DO MELASMA. *REVISTA MULTIDISCIPLINAR, FACULDADE NOROESTE DE MINAS. MG*.15 de maio de 2020.

DA SILVA OLIVEIRA, Cintia; DE ANDRADE, Giovanna Inácio; SANTO, Jeane Rocha. Benefícios do ácido kójico no tratamento de hiperpigmentações. *Research, Society and Development*, v. 10, n. 16, p. e263101623841-e263101623841, 2021.

EMER, CASSANDRO DAVI, 2022. Avaliação do ácido kójico no processo de vinificação. Passo fundo, 2022. Disponível em: <http://tede.upf.br/jspui/bitstream/tede/2297/2/2022CassandroDaviEmer.pdf>. Acesso em: 23 de março de 2023.

FARIA, K. S. S.; LUBI, N.. A utilização do Ácido Kojico no tratamento de melasma. 2019

FERNANDES, FISIO. Lâmpada de wood. Disponível em: https://www.fisiofernandes.com.br/lupademaoslampadawood/?idsku=3918&gclid=CjoKCQjw2vgBhC1ARIsAOQdKY3Q_we2OvVeYmRAnVYBavEOmgZpgUVzJqp_DvwFMolgOUopf_ccQZUaAncaEALw_wcB. Acesso em 25 de março de 2023.

FERREIRA, K. Melasma e Seus Tratamentos: Revisão Bibliográfica. *BWS journal*, v. 6, n. e230100365, p. 1-9, São Paulo, 20 jan. 2023.

FERREIRA, MARTA. Escala de Fitzpatrick. Disponível em: <https://apelequehabito.pt/2015/09/19/cordapeleescaladefitzpatrick/?aqui=63c822c236b66&qid=2757>. Acesso em: 19 de fevereiro de 2023.

FITZPATRICK, Thomas Bernard. (1975). "Soleil et peau" [Sun and skin]. *Journal de Médecine Esthétique (em francês)* (2): 33-34, US Food & Drug Administration. Your skin. 1699 <https://www.fda.gov/radiation-emitting-products/tanning/your-skin>. Acesso em 09 de março de 2023.

FREITAS, A. J. S.; MELO, M. F. da S.; VASCONCELOS, T. C. L. de. The use of tranexamic acid for the treatment of melasma. *Research, Society and Development*, [S. l.], v. 11, n. 15, p. e246111537224, 2022. DOI: 10.33448/rsd-v11i15.37224. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/37224>. Acesso em: 13 mar. 2023.

GAEDTKE, N. G. Abordagem Terapêutica do Melasma na Gestação: Revisão Bibliográfica. Dissertação (Mestrado em Medicina Estética) - Universidade Tuiuti do Paraná, Curitiba, 2011.

GHELLERE, I. C.; BRANDÃO, B. J. F. A pele e o melasma: prevenção e tratamento na gravidez. *Jornal BWS*. Volume 3. fevereiro, 2020. Disponível em: <https://bwsjournal.emnuvens.com.br/bwsj/article/view/72>. Acesso em 09 de março de 2023.

GILHINSKI, B. V. FATORES FISIOPATOLÓGICOS ASSOCIADOS AO MELASMA E OS PRINCIPAIS ATIVOS FARMACÊUTICOS UTILIZADOS NO TRATAMENTO. [s.l.] CENTRO UNIVERSITÁRIO RITTER DOS REIS - UNIRITTER. PORTO ALEGRE, RS, 2022.

GOES, E. A. F., & Pereira, L. L. V. (2018). Melasma: Diagnóstico e Tratamento. *Revista Científica*, 1(1).

GONCHOROSK, D. D.; CÔRREA, G. M.. Tratamento de hiperpigmentação pós-inflamatória com diferentes formulações clareadoras. *Infarma*, v.17, p.84-88, 2015.

HAMMERSCHMIDT M, MATTOS SML, SUZUKI HS, FREITAS CFNP, MUKAI MM. 2012. Avaliação dos métodos de classificação do melasma de acordo com a resposta ao tratamento. Curitiba, 2012, Disponível em: http://www.surgicalcosmetic.org.br/Content/imagebank/pdf/v4/4_n2_202_pt.pdf. Acesso em: 24 de março de 2023.

Kim H, Moon S, Cho S, Lee J, Kim H. Efficacy and safety of tranexamic acid in melasma: a meta-analysis and systematic review. *Acta Dermato Venereologica*. [Internet]. 2017 [citado 2021 out. 26];97(7):776-81. Disponível em: <https://doi.org/10.2340/00015555-2668>. . Acesso em 09 de março de 2023.

MACEDO, J. R. B. FISIOPATOLOGIA DO MELASMA. [s.l.] Núcleo de Estudos e Treinamento Ana Carolina Puga- NEPUGA. SÃO PAULO., 2019.

MARQUES, J.; et al. O uso do peeling de ácido glicólico no tratamento da pele fotodanificada. Junho de 2016. Disponível em: <http://siaibiboi.univali.br/pdf/Juliete%20Marques,%20Raquel%20Cristina%20Tomazzoni.pdf>. Acesso em 18 de março de 2023.

MATÉRIA, REPRODUÇÃO TODA. Camadas de pele. <https://cosmeticaemfoco.com.br/artigos/absorcao-e-permeacao-de-ativos-pela-pele-como-isso-acontece/>. Acesso em: 14 de março de 2023.

MAZUREK, K.; PIERZCHAŁA, E. Comparação da eficácia de produtos contendo ácido azelaico no tratamento do melasma. *Jornal: Cosmet Dermatol*. Volume 15, n.3, p.269-82. 1700 setembro, 2006. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27028014/>. Acesso em 19 de março de 2023.

MENDES, K. D. S.; DE CAMPOS PEREIRA SILVEIRA, R. C.; GALVÃO., C. M. REVISÃO INTEGRATIVA: MÉTODO DE PESQUISA PARA A INCORPORAÇÃO DE EVIDÊNCIAS NA SAÚDE E NA ENFERMAGEM. SCIELO, São Paulo, 8 out. 2008. Disponível em: [file:///C:/Users/soare/OneDrive/%C3%81rea%20de%20Trabalho/TCC/ARTIGOS%20GOOGLE%20ACADEMICO/download%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/soare/OneDrive/%C3%81rea%20de%20Trabalho/TCC/ARTIGOS%20GOOGLE%20ACADEMICO/download%20(1).pdf). . Acesso em 16 de março de 2023.

MENDES, K. Dal S; SILVEIRA, R. C. C. P; GALVAO, C. M. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. *Texto contexto - Enferm., Florianópolis*, v. 17, n. 4, dez. 2008.

MEWES, KARLA. Paciente com antes e depois da realização do peeling de ácido mandélico. 2023. Disponível em: <https://www.cidadeoferta.com.br/oferta/espaco-kelly-hirata-londrina-peeling-com-acido-mandelico-para-clareamento-de-manchas>. Acesso em: 11 de março de 2023.

MIOT, L. D. B. et al. Fisiopatologia do melasma. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, 2009.

MIOT, L. D. B. et al. Physiopathology of melasma. *Revista: Sociedade Brasileira de Dermatologia*, volume 84, n. 6, p. 623 - 635. Rio de Janeiro – RJBrasil. Dezembro, 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0365-05962009000600008>. Acesso em 30 março de 2023

Na JI, Choi SY, Yang SH, Choi HR, Kang HY, Park KC. Effect of tranexamic acid on melasma: a clinical trial with histological evaluation. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. [Internet]. 13 fev 2012 [citado 2021 out. 26];27(8):1035-9. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1468-3083.2012.04464.x>. Acesso em: 26 de março de 2023.

OLIVEIRA, Gheisa Carla; PEREIRA, Giorgia Gomes; CERRI, Murilo Fanchiotti. Aplicabilidade dos peelings químicos: revisão de literatura. *Revista Acadêmica Novo Milênio*. V 3. N 4. 2021.

PASSERON, T.. Melasma, a photoaging disorder. *Revista: The official journal of International federation of pigment cell societies. Society for Melanoma – Research*, volume 31, n. 4, p. 461 – 465. Dezembro, 2017. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/pcmr.12684> . Acesso em 24 de março de 2023.

PEDROSA, Tatiana do Nascimento. Avaliação do potencial de derivados do ácido kójico sobre a melanogênese e o envelhecimento cutâneo. 2013. 114 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Universidade Federal do Amazonas, Manaus, 2013.

PONTES, Caroline Gomes; MEJIA, Dayana Priscila Maia. Ácido Kójico no Tratamento do Melasma. 2014. 12 f. Dissertação (Mestrado) – Curso de Dermatofuncional, Faculdade Cambury, Goiânia, 2014.

Pradhan S, Padhi T. Oral tranexamic acid with fluocinolone-based triple combination cream versus fluocinolone-based triple combination cream alone in melasma: an open labeled randomized comparative trial. *Indian Journal of Dermatology*. [Internet]. 2015 [citado 2021 out. 26];60(5):520. Disponível em: <https://doi.org/10.4103/0019-5154.164416>. . Acesso em 09 de março de 2023. 1701

REIS, R. P. **ÁCIDO TRANEXÂMICO NO TRATAMENTO DE MELASMA**. [s.l.] FACULDADE SETE LAGOAS – FACSETE, Minas Gerais, 2020. Disponível em: <file:///C:/Users/soare/OneDrive/%C3%81rea%2ode%20Trabalho/TCC/ARTIGOS%20GOOGLE%20ACADEMICO/fod85bd91d5f506d54316a41a91caf57.pdf>. Acesso em: 10 de março de 2023.

RESENDE, J.R.; NOLASCO, I.M.M.L, Uso do ácido mandélico no tratamento de hiperpigmentações pós-inflamatória: uma revisão de literatura. *Scire Salutis*, V.10, N.2, P.2236- 9600, 2020.

RODRIGUES, Ana Miguel da Silva. Hiperpigmentação - moléculas de tratamento inovadoras. 31 f. Dissertação (Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas) – Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal, 2014.

SADIGURSKY, D.; ARAUJO, L. M.; FERNANDES, R. J. C.. Efficacy of tranexamic acid in reducing blood loss in total knee arthroplasty. *Acta Ortop. Bras.*, São Paulo, v.26, n.1, p.63-66, 2018.

Sahin MT, Ozturkcan S, Ermertcan AT, Gunes AT. A comparison of dermoscopic features among lentigo senilis/initial seborrheic keratosis, seborrheic keratosis, lentigo maligna and lentigo maligna melanoma on the face. *J Dermatol* 2004;31:884-9.

Santos, B. B. (2021). O uso do ácido tranexâmico no tratamento de Melasma: tranexamic acid use in melasma treatment. *Brazilian journals*, 7(17), 102097- 102110

SANTOS, C. G. .; BITENCOURT, D. S. R. .; BRITO, L. G. de .; ARAÚJO NETO, J. F. de . OS PRINCIPAIS ATIVOS USADOS NA PREVENÇÃO E TRATAMENTO DO MELASMA. *Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação*, [S. l.], v. 7, n. 11, p. 943-963, 2021. DOI: 10.51891/rease.v7i11.3125. Disponível em: <https://www.periodicorease.pro.br/rease/article/view/3125>. Acesso em: 13 mar. 2023

Sarkar R, Bansal A, Ailawadi P. Future therapies in melasma: what lies ahead? *Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology*. [Internet]. 2020 [citado 2021 out. 26];86(1):8. Disponível em: https://doi.org/10.4103/ijdv1.ijdv1_633_18. . Acesso em 09 de março de 2023.

Silva, L., & Moraes, E. (2022). MELASMA – HÁ TRATAMENTO? ENCICLOPEDIA BIOSFERA, 19(40). Recuperado de <https://conhecer.org.br/ojs/index.php/biosfera/article/view/5478>. . Acesso em 26 de março de 2023.

SILVA, S.M.; BRITO, A.S.; BORGES, N.F.O.B. Utilização do ácido kójico como ativo cosmético despigmentante para o tratamento do melasma: revisão integrativa. *eAcadêmica*, V.3, N.2, P.2675-8539, 2022.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA. Sbd. 25 de julho de 2021. disponível em: <https://www.sbd.org.br/cuidados/conheca-a-pele/>. Acesso em 127 de fevereiro de 2023.

VELASCO, GONÇALVES ROGÉRIO. Mancha facial ocasionada pelo melasma. Disponível em: <https://institutovelasco.com.br/uso-do-plasma-rico-em-plaquetas-no-tratamento-do-melasma/>. Acesso em: 15 de março de 2023.

VIEIRA, A. M. S. LEVANTAMENTO DOS PRINCIPAIS ÁCIDOS UTILIZADOS NO TRATAMENTO DE MELASMA POR PROFISSIONAIS ESTETAS DO TRIÂNGULO CRAJUBAR NA REGIÃO DO CARIRI UNILEÃO, CENTRO UNIVERSITÁRIO LEÃO SAMPAIO, CEARÁ, 2022