

ÁCIDO TRANEXÂMICO NO TRATAMENTO DE MELASMA

Kelly Kerolainny de Freitas

Graduanda em Tecnologia em Estética e Cosmética,
Faculdades Integradas de Três Lagoas – FITL/AEMS

Luciana Cristina Garcia da Silva

Fisioterapeuta – FITL/AEMS; Esp. em Fisioterapia Cardiorrespiratória e Hospitalar –
UNOESTE; Docente das Faculdades Integradas de Três Lagoas – FITL/AEMS

Jaqueline Benati Bruno De Araújo

Fisioterapeuta – UniSalesiano; Especialista em Osteopatia Estrutural – IDOT;
Docente das Faculdades Integradas de Três Lagoas – FITL/AEMS

RESUMO

A pele é o órgão capaz de controlar a entrada e a saída de substâncias do organismo. Ela sofre muitas agressões, externas e internas, que podem gerar modificações visíveis, como é o caso das discromias. O melasma é discromia de hiperpigmentação cutânea caracterizada pelo aumento da produção de melanina em virtude da ação tanto de agentes internos quanto agentes externos, com tonalidade variada, que pode acometer ambos os sexos, sendo mais observado e frequente em mulheres em idade fértil. Geralmente acomete a face, trazendo insatisfação estética e em alguns casos, transtornos emocionais como a baixa autoestima. Os tratamentos variam, mas sempre compreendem hábitos de proteção contra os raios ultravioletas. Este artigo teve como objetivo verificar através de uma revisão de literatura as características do ácido tranexâmico para o tratamento de melasma na forma tópica e injetável, por essa razão o ácido apresenta-se, como uma nova e promissora opção terapêutica para o tratamento de melasma.

PALAVRAS-CHAVE: ácido tranexâmico; melasma; tratamento.

1 INTRODUÇÃO

A pele é o órgão capaz de controlar a entrada e a saída de substâncias do organismo. Ela sofre muitas agressões, externas e internas, que podem gerar modificações visíveis, como é o caso das discromias. O melasma é uma discromia hiperocrômica relacionada ao aumento da produção de melanina em virtude da ação tanto de agentes internos quanto de agentes externos (LOPES; SILVA, 2017). Partindo desse princípio, propomos a pesquisa bibliográfica com o intuito de verificar através de revisão literária, os resultados de tratamentos dessas discromias utilizando-se o ácido tranexâmico na forma tanto tópica como na forma injetável.

Para nortear a pesquisa baseou-se em algumas indagações relacionadas ao resultado do tratamento do melasma por meio do supracitado ácido. As indagações resumem-se em curiosidades tais como se o ácido tranexâmico traz resultados

eficazes nos tratamentos do melasma, se o uso do ácido poderá ser injetável como também de uso tópico.

O trabalho encontra-se dividido em tópicos para que pudesse chegar aos resultados com maior facilidade apresentando-se em tópicos. O primeiro tópico refere-se à definição da palavra melasma, em seguida segue a definição da melanina, os ácidos nos tratamentos do melasma e por final o que apontam os estudiosos sobre o uso tópico e injetável do ácido tranexâmico no tratamento dessa discromia e as considerações finais.

2 OBJETIVOS

O presente estudo tem como objetivo reunir dados científicos que demonstrem a eficácia da utilização do ácido tranexâmico no tratamento de melasma por meio de uso tópico e injetável.

3 MATERIAL E MÉTODOS

Esta pesquisa procedeu-se a criterioso levantamento bibliográfico na literatura científica, a partir da compilação de trabalhos publicados em revistas científicas e livros especializados. As palavras-chave deste trabalho foram usadas como critério para seleção dos mesmos. Foi utilizado também para a pesquisa um livro especializado em cosmetologia: Cosmetologia Aplicada a dermocosmética, de Claudio Ribeiro.

4 MELASMA

A palavra melasma é derivada do grego “melas”, que significa negro. Este distúrbio de pigmentação é caracterizado por manchas castanhas, claras ou escuras, de limites imprecisos que ocorrem na face e, mais raramente, no colo e nos braços. Elas aparecem apenas em áreas expostas ao sol. Apresentam característica de simetria, sendo mais comum a manifestação centrofacial, envolvendo a região malar, fronte, lábios superiores e queixo (CORREIA, 2010).

Há inúmeros fatores envolvidos na etiologia da doença, porém nenhum deles pode ser responsabilizado isoladamente: influências genéticas, exposição à

radiação ultravioleta, gravidez, menopausa, terapias hormonais, anticoncepcionais orais, cosméticos, drogas fototóxicas, endocrinopatias, fatores emocionais, medicações anticonvulsivantes e outros com valor histórico, mas os principais são predisposição genética e exposição às radiações solares, tendo em vista que as lesões de melasma são mais evidentes durante ou logo após períodos de exposição solar (MIOT et al., 2007).

Há quem aponta o melasma como uma discromia comum que muitas vezes motiva a busca por cuidados dermatológicos. O que se observa é que sua prevalência populacional varia de acordo com a composição étnica, fototipo da pele e intensidade da exposição solar.

Em cerca de 40-50% das mulheres, a doença é desencadeada pela gravidez ou pelo uso de contraceptivos orais. De 8-34% das mulheres que tomaram contraceptivo oral combinado (COC) desenvolvem melasma, que também foi relatado após a terapia de reposição hormonal. Para o autor, a história natural do melasma ainda não foi estudada adequadamente. Estudos mostram uma redução significativa na prevalência após os 50 anos de idade, o que pode ser devido à menopausa e à redução do número e atividade dos melanócitos que ocorrem com o envelhecimento. (HANDEL; MIOT; MIOT, 2014).

5 MELANINAS

A melanina fica armazenada em estruturas intracitoplasmáticas específicas dos melanócitos denominadas melanossomas (MIOT et al., 2009), as quais possuem a tirosinase, enzima que age no mecanismo de síntese da melanina. O processo de síntese deste pigmento é denominado melanogênese; a quantidade de melanina é equilibrada pela síntese que ocorre nos melanócitos e por sua posterior degradação nos queratinócitos. A melanogênese ocorre como um meio de proteção do organismo contra danos externos, como a radiação UV. Além da função de proteger a pele contra os raios nocivos do sol, essa reação bioquímica também é responsável por absorver os radicais livres originados no citoplasma dos queratinócitos (LOPES; SILVA, 2017).

A pigmentação total da pele é resultado de uma combinação de feomelanina e eumelanina; a proporção entre elas é o que determina a cor da pele e dos cabelos (MIOT et al., 2009). As eumelaninas apresentam tonalidades do marrom ao preto e

atuam protegendo as células basais da epiderme dos efeitos deletérios da radiação UV. Sendo assim, indivíduos com menor capacidade de produzir melanina apresentam maior probabilidade de sofrer queimaduras solares e de desenvolver câncer cutâneo. Por sua vez, as feomelaninas apresentam tonalidades do amarelo ao vermelho e são fotolábeis, ou seja, sofrem degradação quando expostas à radiação UV, tendo como produtos de fotólise espécies reativas de oxigênio, o que aumenta os efeitos nocivos da radiação (LOPES; SILVA, 2017).

Na gravidez, a hiperpigmentação é exacerbada pela maior atividade dos hormônios que a melanogênese, como o estrógeno, a progesterona e o ACTH. Este é muito semelhante ao hormônio que estimula a melanogênese, o hormônio estimulante de melanócitos (MSH), do qual o nível sérico apresenta elevação na gestação e não sofre redução no pós-parto. As manchas que surgem nesta fase da vida podem regredir espontaneamente após o parto, embora isto raramente aconteça. Neste tipo de hiperpigmentação, os melanócitos presentes na região do melasma se encontram com atividade metabólica aumentada. Estas células ativas podem também estar em quantidade elevada em relação à pele normal, além, de se apresentarem com mais prolongamentos e com maior abundância de melanossomas (CORREA, 2010).

A densidade de melanócitos varia com os diferentes locais do corpo. Há em torno de dois mil ou mais melanócitos epidérmicos por milímetro quadrado de pele da cabeça e antebraço e cerca de mil, no restante do corpo, em todas as raças. Esta regulação exata do número de melanócitos, na epiderme, parece ser mediada pelos ceratinócitos e por mediadores específicos como o fator de crescimento de fibroblastos (FGF2) (MIOT et al., 2009).

O número de melanócitos diminui com a idade, na proporção de 6-8% por década em áreas não fotoexpostas. As diferenças raciais na pigmentação não são devido a uma marcante variação no número de melanócitos, mas sim no seu grau de atividade (síntese de melanina e melanossomas), na proporção dos subtipos de melanina (feomelanina e eumelanina), suas distribuições e envolvimento de fatores ambientais como a exposição solar, já que estimulam diretamente a síntese de melanina (MIOT et al., 2009).

Existem diversas formas de atuar sobre a pigmentação cutânea. Entre as mais utilizadas estão (i) inibição da melanogênese, cujo objetivo é impedir a

formação de melanina ou inibir a tirosinase; (ii) inibição da migração da melanina para os queratinócitos; (iii) quelação dos íons de cobre e ferro e (iv) descamação epidérmica, que promove a renovação epidérmica (LOPES; SILVA, 2017).

O tratamento do melasma é realizado por meio de agentes despigmentantes e clareadores, cujo objetivo é reduzir a produção de melanina, inibir a formação de melanossomas e promover sua degradação. O *peeling* químico, que é realizado por meio da aplicação de ácidos que atuam na descamação da pele e na eliminação das células mortas, é uma opção de tratamento que promove a renovação celular. O ácido tranexâmico apresenta efeito clareador das manchas já existentes e impede a pigmentação induzida pelos raios UV (ultravioleta), evitando, assim, o surgimento de outras manchas. A radiação UV estimula a produção de plasminogênio e eleva a atividade da plasmina; sendo assim, o mecanismo de ação do AT sobre este processo é o principal responsável por seu efeito despigmentante (LOPES; SILVA, 2017).

Diante da elevada prevalência, muito se tem estudado acerca das opções terapêuticas para o tratamento do melasma, especialmente pelo possível impacto psicológico negativo e dificuldade de tratamento pelo curso recorrente e refratário. Até o momento, não há terapia com resultados totalmente satisfatórios. Observaram, em uma revisão sistemática, que o uso de protetor solar de amplo espectro associado a cremes de despigmentação, como hidroquinona (associada ou não à tretinoína), constitui a base fundamental do tratamento, e novas opções terapêuticas têm surgido, o que demanda estudos mais profundos para avaliar sua eficácia (STEINER et al., 2009).

6 OS ÁCIDOS NO TRATAMENTO DO MELASMA

Os ácidos são substâncias que possuem pH inferior ao da pele; capazes, portanto, de torná-la ácida e, deste modo, proporcionar sua esfoliação. A aplicação dessas substâncias ocasiona a destruição de partes da epiderme e da derme, resultando na regeneração dos tecidos epidérmicos e dérmicos. A lesão produzida é programada e controlada, o que permite promover a redução de discromias pigmentares, entre outros benefícios (LOPES; SILVA, 2017).

Uma das definições observada com relação ao ácido tranexâmico (AT), ferere-se ao que aponta Steiner (2009). Pata a autora, o supracitado ácido é uma

droga hidrofílica inibidora da plasmina, classicamente utilizada como agente antifibrinolítico, tem sido estudado como alternativa para o tratamento do melasma, sendo utilizado de duas formas: uso tópico e injetável. Estudos recentes revelaram que seu uso tópico previne a pigmentação induzida por UV em cobaias e que seu uso intradérmico intralesional produz clareamento rápido. O AT bloqueia a conversão do plasminogênio (presente nas células basais epidérmicas) em plasmina, por meio da inibição do ativador de plasminogênio (STEINER et al., 2009).

A plasmina ativa a secreção de precursores da fosfolipase A2, que atuam na produção do ácido araquidônico e induzem a liberação de fator de crescimento de fibroblasto (bFGF). Trata-se de um potente fator de crescimento de melanócito. Já o ácido araquidônico é precursor de fatores melanogênicos, como, por exemplo, prostaglandinas e leucotrienos. O ativador de plasminogênio é gerado pelos queratinócitos e aumenta a atividade dos melanócitos in vitro. Apresenta níveis séricos aumentados com o uso de anticoncepcionais orais e na gravidez. O bloqueio dessa substância pode ser por mecanismo parácrino, por meio do qual o AT reduz a hiperpigmentação do melasma (STEINER et al., 2009). A lesão produzida é programada e controlada, o que permite promover a redução de discromias pigmentares, entre outros benefícios (LOPES; SILVA, 2017).

Segundo Lopes e Silva (2017) primeiro relato que revelou o uso do ácido tranexâmico no tratamento do melasma foi publicado em 1979. Ao longo das décadas, houve maior compreensão quanto à relação entre o melasma e o mecanismo de ação do ácido tranexâmico em seu tratamento.

6.1 Usos Tópico e Injetável do Ácido Tranexâmico

Em um ensaio clínico aberto em 18 pacientes do sexo feminino, com idade entre 23-52 anos, comparou-se a eficácia do ácido tranexâmico em tratamento tópico e de forma injetável. As pacientes foram orientadas a não utilizarem nenhum outro tipo de produto ou cosméticos, além do fator de proteção (FDP) 30, a cada quatro horas durante o dia. As pacientes foram divididas em dois grupos: Grupo A (uso tópico): foram oito pacientes tratadas, com a aplicação do creme com ácido tranexâmico a 3%, duas vezes ao dia. Grupo B (uso injetável): foram dez pacientes tratados com injeções intradérmico com 0,05 ml de ácido tranexâmico (4mg/ml) em cada cm² de pele onde apresenta a aparição do melasma, após a aplicação de

anestésico tópico com cloridato de lidocaína a 2%, uma vez por semana (STEINER et. al., 2009).

Pelo estudo realizado pela autora apontada acima, observa-se que existiu resultados eficazes em tratamento do melasma por meio do ácido tranexâmico. Sendo assim, acreditamos que se aprofundarmos mais sobre este estudo, chegaríamos em conclusões mais precisas nos resultados finais desse tratamento.

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O resultado referente ao estudo citado a cima leva-nos a concluir e ácido tranexâmico, vem sendo bastante utilizado em preparações cosméticas e dermatológicas para o tratamento do melasma, devido a fácil permeação, pH, baixo peso molecular, fácil obtenção e um preço acessível.

O estudo nos mostrou que o ácido tranexâmico além de ser bastante eficaz no tratamento do melasma é também importante para a prevenção de pigmentações causadas por agentes externos como os raios UV. Por essa razão, o AT apresenta-se como uma nova e promissora opção terapêutica para o melasma, podendo ser utilizado tanto na forma de creme como de solução injetável, e recentemente está sendo feito estudos para a melhor comprovação da eficácia no uso oral do ácido tranexâmico.

REFERÊNCIAS

GOMES, R. K.; DAMASIO, G. M. Cosmetologia: descomplicando os princípios ativos. 4. Ed. São Paulo: Livraria Médica Paulista, 2013.

HANDEL, A. C.; MIOT, L. D. B.; MIOT, H. A. Melasma: a clinical and epidemiological review. An Bras Dermatol. Rio de Janeiro, v. 89, n.5, p. -. Sept./oct. 2014.

LOPES, D. S.; SILVA, A. C. C. A utilização do ácido tranexâmico no tratamento de melasma. Revista científica do FHO. Uniararas, v.5, n.1, p.37-43. 2017.

MENDES, K. D. S.; SILVEIRA, R. C. C. P.; GALVÃO, C. M. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. Texto Contexto Enfermagem, Florianópolis, v. 17, n. 4, 758-764, 2008.

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

MIOT, L. D. B. et al. Estudo comparativo morfofuncional de melanócitos em lesões de melasma. Anais Brasileiros de Dermatologia. Botucatu, São Paulo, v. 89, n. 6, p. 530. 2007.

RIBEIRO, C. Cosmetologia Aplicada a Dermocosmética. 2. Ed. São Paulo: Pharmabooks, 2010.

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