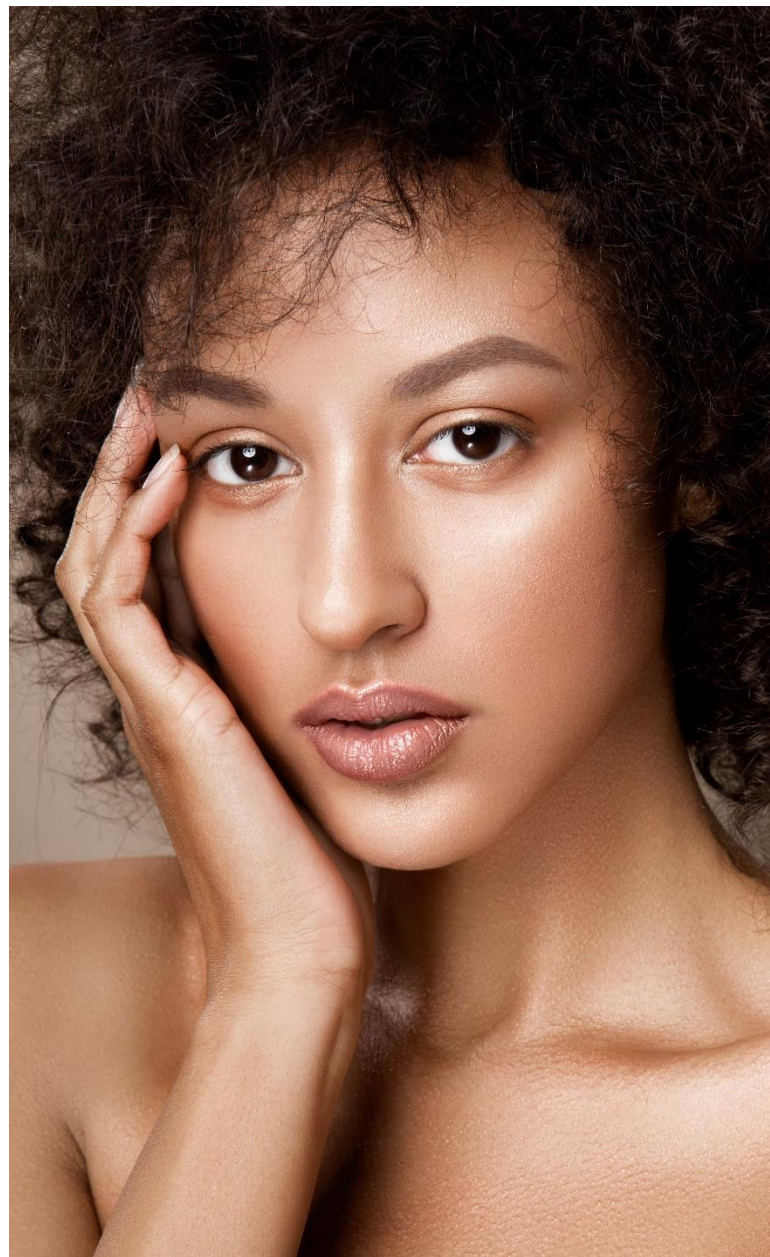




# Hidroquinona versus ácido tranexâmico no tratamento do melasma

Estudos comparativos avaliam a eficácia da utilização da hidroquinona tópica em relação ao ácido tranexâmico.

1. Hidroquinona tópica versus ácido tranexâmico intradérmico;
2. Hidroquinona tópica versus microagulhamento com AT;
3. Hidroquinona tópica versus ácido tranexâmico tópico;
4. Hidroquinona tópica + ácido tranexâmico oral versus monoterapia com ácido tranexâmico.



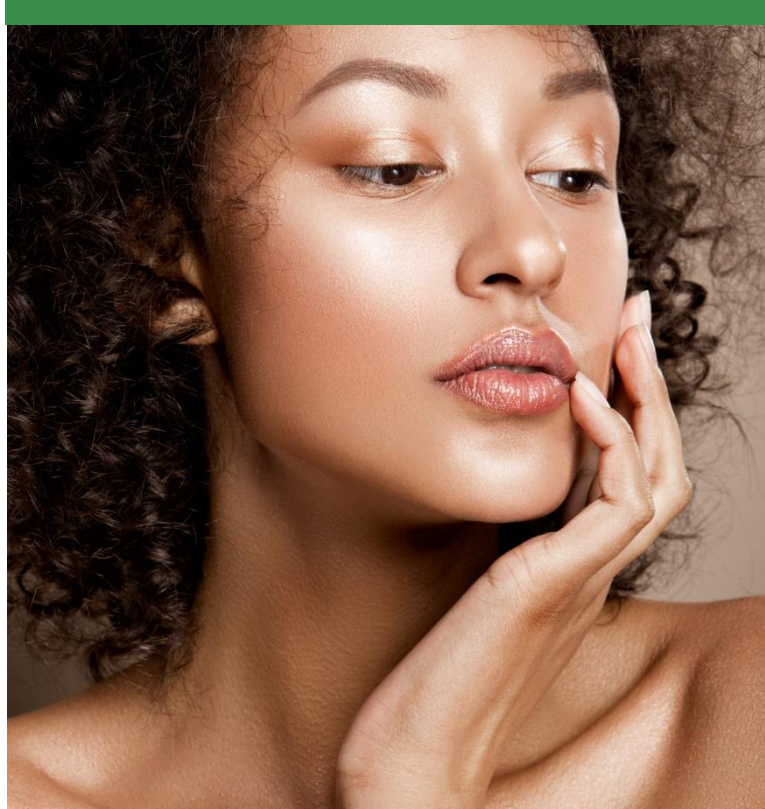
## O problema

O melasma é uma dermatose pigmentar adquirida benigna comum decorrente de um distúrbio no funcionamento do processo de melanogênese. É frequentemente encontrado como manchas claras a marrom-escuras e máculas com margens irregulares simetricamente na face<sup>1</sup>.

Mulheres jovens são frequentemente diagnosticadas com esse distúrbio, que ocorre durante a gravidez e alterações hormonais nos ovários. A principal causa e patogenicidade do melasma ainda não está clara, mas parece que os fatores de fundo genético, gravidez, pílulas anticoncepcionais orais, luz solar, tumores ovarianos, terapia de reposição hormonal (TRH) e drogas anticonvulsivantes e esteroides estão envolvidos no início deste distúrbio<sup>1</sup>.

O aumento das opções terapêuticas tópicas está disponível para o tratamento do melasma, tornando difícil para os médicos comparar os tratamentos disponíveis<sup>2</sup>.

O melasma é uma condição dermatológica comum. Embora sua relevância como condição da pele seja principalmente de natureza cosmética, ela pode afetar o bem-estar e a qualidade de vida do paciente. Uma ampla gama de opções de tratamento está disponível, o que dificulta a escolha do tratamento mais adequado.<sup>3</sup>



O objetivo desse paper é demonstrar os estudos que apresentam dados comparativos utilizando o ácido tranexâmico e a hidroquinona. Em relação ao ácido tranexâmico a escolha deve-se aos diversos estudos recentes comparando-o à hidroquinona.

E por que a hidroquinona?

Até hoje a hidroquinona é considerada o padrão ouro no tratamento do melasma e praticamente todos os novos ingredientes nos quais os pesquisadores desejam provar as suas teses de pesquisa utilizam-na como agente de comparação.

---

**As opções de tratamento para melasma incluem uma ampla gama de produtos médicos, cosméticos e fitoterápicos. Dado o grande número de intervenções disponíveis, é difícil para os médicos e para os pacientes tomarem decisões informadas sobre qual tratamento escolher<sup>3</sup>.**

<b>Tipo de estudo</b> Ensaio clínico duplo-cego, randomizado e controlado com 3 meses de duração	<b>Questão de pesquisa (PICO)</b> <b>População:</b> 48 mulheres entre 18 e 50 anos com melasma intradérmico e fototipo II-V (Fitzpatrick) através de exame com lâmpada de Wood. <b>Intervenção:</b> Ácido tranexâmico (AT) 10% intradérmico aplicado a cada duas semanas. <b>Comparador:</b> Hidroquinona (HQ) 4% tópica aplicada à noite <b>Resultados:</b> Avaliações pelo escore MASI ( <i>Melasma Area and Severity Index</i> ) usando como variáveis: (A) percentual da área total envolvida, (D) intensidade da pigmentação (darkness) e (H) homogeneidade da hiperpigmentação.
	<b>Referência</b> J Clin Aesthet Dermatol. 2023 Jan;16(1):35-40.

## Desfechos

A comparação da efetividade dos tratamentos baseados no escore MASI não mostrou diferenças estatísticas entre os dois grupos - ambos os tratamentos reduziram o escore com o passar do tempo.

A hidroquinona demonstrou-se substancialmente mais efetiva na redução do escore MASI na 24ª semana de acompanhamento quando comparada à 12ª semana. Isso sugere que a administração da hidroquinona em longo prazo pode ser útil no tratamento das lesões de melasma.

Os resultados também indicaram taxa de satisfação completa elevada no grupo tratado com ácido tranexâmico, entretanto a redução do escore MASI foi maior no grupo tratado com hidroquinona.

A desvantagem do uso do ácido tranexâmico se deve aos pacientes necessitarem de anestesia local para que a dor e queimação durante a aplicação seja suprimida, além de ser necessária a aplicação de compressas de gelo para minimizar o edema. Essa aplicação é realizada em intervalos de 1 cm de distância e pode ser um desafio para quem tem medo ou desconforto com o uso de agulhas.

### 1) Hidroquinona tópica

Hidroquinona	4%
Creme base qsp	60g

Aplicar nos locais afetados à noite, remover pela manhã e aplicar o filtro solar. Pode ser utilizada duas vezes ao dia caso haja necessidade<sup>4</sup>.

### 2) Fotoprotetor 100% físico

#### FPS 30 | PPD 10,5<sup>5</sup>

Dióxido de titânio micro	12%
Óxido de zinco micro	8%
Silicone 9040	40%
Silicone 2010 qsp	50g

Aplicar na face pela manhã e reaplicar caso necessário.

Os resultados do estudo mostraram que tanto o AT quanto a HQ de uso contínuo reduziram significativamente o escore MASI dos pacientes, sem diferenças significativas e efeitos colaterais graves<sup>1</sup>.

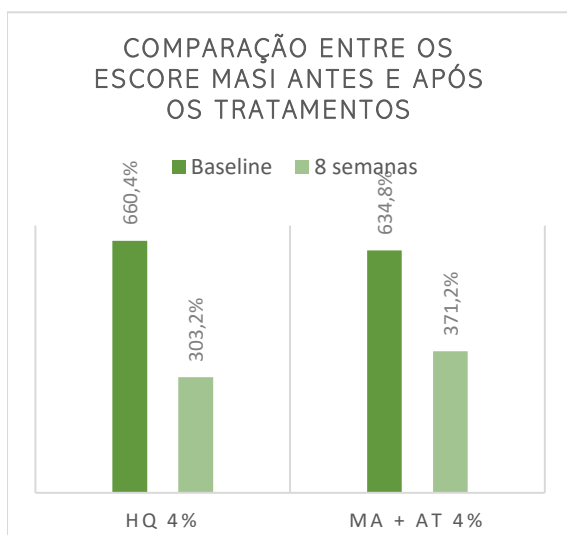
<b>Tipo de estudo</b> Estudo prospectivo randomizado split-face	<b>Questão de pesquisa (PICO)</b> <b>População:</b> 50 mulheres com melasma (48 com melasma epidérmico e 2 com melasma dérmico) avaliados pela lâmpada de Wood. <b>Intervenção:</b> (A) Hidroquinona tópica 4% à noite. <b>Comparador:</b> (B) Microagulhamento 1,5mm + ácido tranexâmico tópico 4% a cada duas semanas. <b>Resultados:</b> Avaliação do escore MASI modificado realizado por dermatologistas independentes (com cegamento) através das análises fotográficas
	<b>Referência</b> Cosmet Dermatol. 2021 Dec;20(12):4011-4016. doi: 10.1111/jocd.14440.

## Desfechos

Após 8 semanas o lado tratado com hidroquinona apresentou redução média de 54,8% no escore MASI modificado ( $p < 0,001$ );

O lado tratado com microagulhamento + ácido tranexâmico apresentou redução média de 57,4% no mesmo escore.

Ambos os tratamentos demonstraram eficácia, sem diferença estatisticamente significativa quando comparados.



Em relação à satisfação dos pacientes, nenhum grau de melhora significativamente diferente foi encontrado entre os dois tratamentos.

A maioria dos pacientes observou que o grau de melhora em ambos os lados da face foi de bom a excelente.

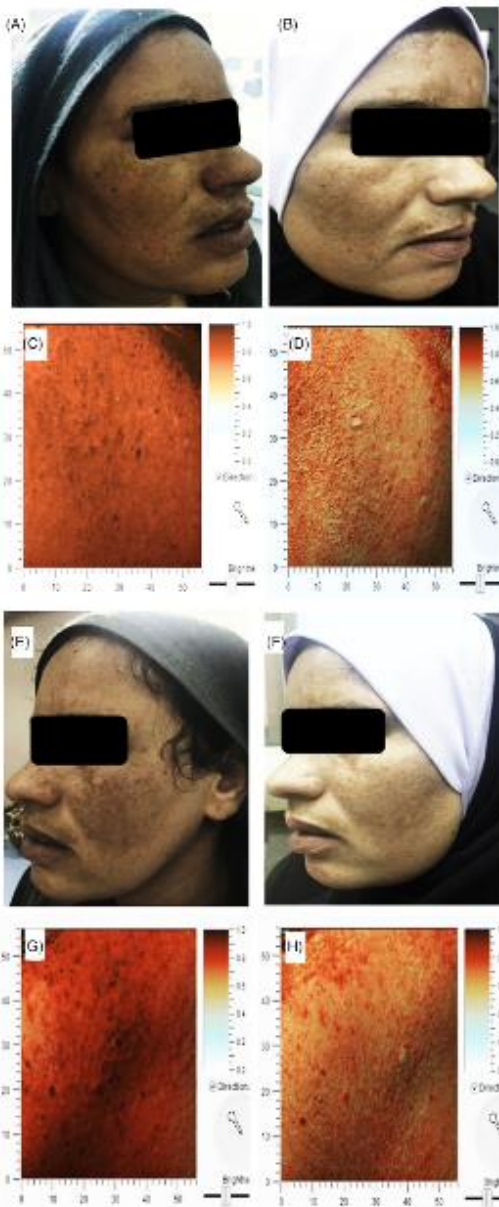
De acordo com os dois observadores cegos, não houve diferença estatisticamente significativa no grau de melhora entre os lados da face tratados com HQ 4% e microagulhamento + TA ( $p = 0,252$ ;  $p = 0,327$ , respectivamente).

### 3) Sol. com ácido tranexâmico (uso em consultório)

Ácido tranexâmico	4-10%
Solução tópica qsp	60ml

Aplicar após o procedimento de microagulhamento com dermapen de 36 agulhas de 1,5mm, aplicado em 4 direções.

Ambas as modalidades utilizadas foram seguras e eficazes. No entanto, a terapia com microagulhamento requer visitas frequentes e aumenta a carga financeira dos pacientes, o que pode influenciar fortemente na adesão ao tratamento<sup>5</sup>.



Fotografia digital clínica e Antera de mulher de 34 anos com melasma centofacial de 12 anos de duração mostrando melhora significativa de ambos os lados das lesões de melasma após 12 semanas de tratamento. **A**, Fotografia clínica para lesões de melasma do lado direito antes do tratamento; Escore Hemi MASI 9,00, escore MELASQOL 27. **B**, Fotografia clínica para lesões de melasma do lado direito após 12 semanas de creme AT 5%; diminuição significativa no escore Hemi MASI para 3,60, escore MELASQOL para 18. **C**, quadro Antera para lesões de melasma do lado direito antes do tratamento; nível médio de melanina 0,62. **D**, Imagem Antera para lesões de melasma do lado direito após 12 semanas de creme AT 5%; diminuição significativa do nível médio de melanina para 0,44. **E**, Fotografia clínica para lesões de melasma do lado esquerdo antes do tratamento; Escore MASI 10,00, escore MELASQOL 27. **F**, Fotografia clínica para lesões de melasma do lado esquerdo após 12 semanas de creme HQ 4%; diminuição significativa no escore MASI para 4,00, escore MELASQOL para 18. **G**, imagem Antera para lesões de melasma do lado esquerdo antes do tratamento; nível médio de melanina 0,64. **H**, Imagem Antera para lesões de melasma do lado esquerdo após 12 semanas de creme HQ 4%; diminuição significativa do nível médio de melanina para 0,48.

## Considerações

A aplicação tópica de ácido tranexâmico 5% e hidroquinona 4% também foi comparada. Dessa vez os pesquisadores avaliaram 100 mulheres com melasma durante 12 semanas as quais foram submetidas à aplicação dos dois produtos, um em cada lado na face<sup>6</sup>.

Novamente ambas as opções produziram melhora significativa das lesões, sem diferenças estatísticas entre os escores avaliados (Hemi MASI), MELASQOL e nível médio de melanina Antera (câmera 3D utilizada na avaliação)<sup>6</sup>.

**A combinação entre hidroquinona 4% e ácido tranexâmico oral também é uma estratégia válida<sup>7</sup>.**

Pacientes que receberam a administração diária de 650mg de ácido tranexâmico + 4% de hidroquinona tópica apresentaram redução do mMASI em 32,8% após 8 semanas e 61,95% após 20 semanas, quando comparados ao início do tratamento.

Esses resultados também foram superiores quando os pesquisadores compararam com a média do resultado dos pacientes que receberam apenas a administração oral do ácido tranexâmico.

Ácido tranexâmico	325mg
Mande 60 cápsulas	

Administrar duas cápsulas ao dia.

## Literatura consultada

1. Pazyar N, Dezfuly MB, Hadibarhaghtalab M, et al. Intradermal Injection of 100mg Tranexamic Acid Versus Topical 4% Hydroquinone for the Treatment of Melasma: A Randomized, Controlled Trial. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2023;16(1):35-40. Accessed March 20, 2023. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36743976/>
2. Chang YF, Lee TL, Oyerinde O, et al. Efficacy and safety of topical agents in the treatment of melasma: What's evidence? A systematic review and meta-analysis. *J Cosmet Dermatol*. Published online 2022. doi:10.1111/JOCD.15566
3. Pennitz A, Kinberger M, Avila Valle G, Passeron T, Nast A, Werner RN. Self-applied topical interventions for melasma: a systematic review and meta-analysis of data from randomized, investigator-blinded clinical trials. *Br J Dermatol*. 2022;187(3):309-317. doi:10.1111/BJD.21244
4. Pazyar N, Yaghoobi R, Zeynalie M, Vala S. Comparison of the efficacy of intradermal injected tranexamic acid vs hydroquinone cream in the treatment of melasma. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2019;12:115-122. doi:10.2147/CCID.S191964
5. Zaky MS, Obaid ZM, Khalil EA, Elsaie ML. Microneedling-assisted topical tranexamic acid solution versus 4% hydroquinone for treating melasma: A split-face randomized study. *J Cosmet Dermatol*. 2021;20(12):4011-4016. doi:10.1111/JOCD.14440
6. El-Husseiny R, Rakha N, Sallam M. Efficacy and safety of tranexamic acid 5% cream vs hydroquinone 4% cream in treating melasma: A split-face comparative clinical, histopathological, and antera 3D camera study. *Dermatol Ther*. 2020;33(6). doi:10.1111/DTH.14240
7. Arreola Jauregui IE, Huerta Rivera G, Soria Orozco M, et al. A cross-sectional report on melasma among Hispanic patients: Evaluating the role of oral tranexamic acid versus oral tranexamic acid plus hydroquinone. *J Am Acad Dermatol*. 2020;83(5):1457-1458. doi:10.1016/J.JAAD.2020.02.072

