



Metimazol tópico + procedimentos em consultório como tratamento do melasma

Terapia combinada com metimazol e laser Q-Switched Nd:YAG é um método eficaz para o tratamento do melasma refratário.

Aplicação de metimazol associada ao microagulhamento apresenta-se segura e promissora no tratamento do melasma padrão malar e do tipo epidérmico.

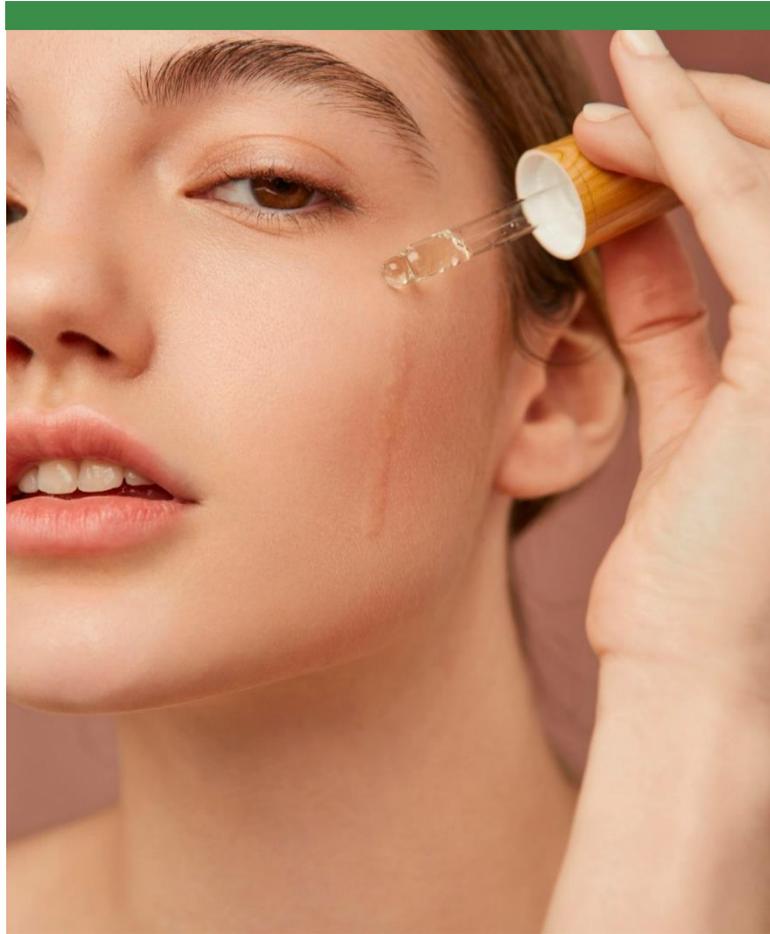


O problema

O melasma é um distúrbio pigmentar adquirido, conhecido por máculas e manchas de cor marrom ou cinza. Afeta principalmente rosto e pescoço, e raramente os membros superiores. Sua prevalência é maior em mulheres, jovens e pessoas com tipo de pele Fitzpatrick IV-V ¹.

A concentração excessiva de melanina no tecido cutâneo, que pode ser resultado de melanocitose ou melanogênese, causa hiperpigmentação e melasma. Predisposição genética, exposição à luz UV, terapia hormonal, doenças da tireoide, gravidez e medicamentos como a fenitoína são conhecidos como fatores de risco do melasma¹.

O metimazol (MMI) é um medicamento antitireoidiano oral usado no tratamento de estados de hipertireoidismo cujo efeito clareador da pele foi descoberto em 2002, quando se descobriu que sua aplicação tópica por seis semanas causava despigmentação cutânea evidente em porquinhos-da-índia. O exame histológico dos tecidos dos animais estudados revelou conteúdo de melanina notavelmente reduzido na epiderme e alterações morfológicas nos melanócitos. Além disso, foi demonstrado que o MMI inibe a síntese de melanina sem efeito melanocitotóxico em melanócitos cultivados².



Infelizmente, ainda não existe um regime terapêutico definitivo para esta doença.

Embora os medicamentos tópicos contendo hidroquinona sejam a base do tratamento do melasma, eles geralmente estão associados à recorrência.

Mesoterapia, microdermoabrasão e modalidades de tratamento baseadas em energia (terapia a laser), como ultrapulso de laser de CO₂, laser de érbio: YAG e laser Nd:YAG Q-Switched são os outros métodos terapêuticos comuns¹.

O metimazol é conhecido por seus benefícios na melhora significativa do melasma e por suas vantagens em relação aos outros despigmentantes conhecidos : não-mutagenicidade, não citotoxicidade e de alto perfil de tolerabilidade. Nesse paper apresentamos novas modalidades de aplicação desse agente.

<p>Tipo de estudo Este estudo é um estudo comparativo de eficácia e segurança (tipo face-split).</p>	<p>Questão de pesquisa (PICO) População: O estudo incluiu 27 mulheres com melasma refratário. Intervenção: A monoterapia tópica com metimazol 5% foi aplicada uma vez ao dia na metade esquerda da face, e uma combinação de Q-Switched Nd: YAG Laser. Comparador: O comparador no estudo foi a monoterapia com metimazol tópico 5% na outra metade da face. Ambas as modalidades foram realizadas durante 12 semanas. Resultados (Outcomes): Os resultados primários avaliados foram Avaliação Global do Médico (PGA), Avaliação Global do Paciente (PtGA), Satisfação do Médico (PS), Satisfação do Paciente (PTs) e pontuação MMASi.</p>
	<p>Referência: J Cosmet Dermatol. 2023 Jun;22(6):1774-1779. doi: 10.1111/jocd.15641</p>

Desfechos

- PGA, PtGA e PTs não foram significativamente diferentes entre os dois grupos em nenhum momento;
- O PS no grupo de combinação foi significativamente melhor do que o grupo de monoterapia na 4ª, 8ª e 12ª semanas;
- A taxa de melhora da PGA no grupo combinado foi significativamente melhor do que no grupo de monoterapia ao longo do tempo;
- As mudanças na pontuação MMASi entre os dois grupos não diferiram significativamente em nenhum momento;
- Não houve diferença significativa nos eventos adversos entre os dois grupos.

Cada sessão de laser foi realizada em intervalos de 2 semanas (totalizando 6 sessões), utilizando comprimento de onda de 1064nm, energia de pulso de 750mJ, fluência de 1,5J/cm² com pontos de 4x4mm.

Metimazol: Antes e depois



Metimazol + laser: Antes e depois



Os resultados do estudo mostraram que a terapia combinada foi mais eficaz que a monoterapia com metimazol tópico 5%, tanto pela satisfação do paciente quanto pela avaliação global do médico, com os mesmos resultados nos demais parâmetros avaliados.¹

Tipo de estudo Estudo clínico e dermoscópico do tipo split-face.	Questão de pesquisa (PICO) População: 30 mulheres com melasma, entre 31 e 53 anos de idade. Intervenção: Uso tópico de metimazol 5% em combinação com sessões de microagulhamento cutâneo utilizando dermapen (lado direito do rosto). Comparador: Placebo (lado esquerdo do rosto). Resultados (Outcomes): Efeito despigmentante e segurança do metimazol no tratamento do melasma
	Referência: J Clin Aesthet Dermatol. 2021 Feb;14(2):14-20.

Resultados

- **Resultados do escore Hemi-MASI:** após o tratamento houve melhora clínica significativa no lado direito do rosto ($p < 0,001$) maior que no lado esquerdo ($p = 0,039$).
- **Percentual de melhora do escore Hemi-MASI:** melhora muito boa (10%), boa (37%), moderada (20%) e leve (10%) no lado tratado com metimazol. Melhora média de $38,72\% \pm 26,96\%$ no lado direito; 0% no lado esquerdo.
- **Resultados do estudo dermoscópico:** Antes do tratamento, características dermoscópicas idênticas em ambos os lados. Após o tratamento, desbotamento da cor do pigmento no lado direito; sem mudanças no lado esquerdo.
- **Relação entre melhora do escore Hemi-MASI e parâmetros estudados:** Melhora significativa observada em padrão malar ($p = 0,015$) e tipos epidérmicos e mistos ($p < 0,001$).
- **Satisfação do paciente:**
 - **Lado direito:** excelente (10%), bom (36,7%), regular (23,3%), ruim (30%);
 - **Lado esquerdo:** 100% relataram grau de satisfação ruim ($p < 0,001$).

Inovação do Estudo

Primeiro estudo a investigar a eficácia e segurança do metimazol no tratamento de melasma usando dermapen para microagulhamento, além de creme tópico de metimazol 5% entre as sessões.

Mecanismo de ação do metimazol no melasma:

- Inibe a peroxidase e a tirosinase em melanócitos, interferindo em várias etapas da melanogênese;
- Também reduz eritema induzido por UV, oferecendo ação de proteção solar.

Efeitos colaterais: Metimazol foi considerado relativamente seguro; efeitos colaterais mínimos. Nenhum paciente mostrou alterações significativas no nível de TSH.

De acordo com os resultados do estudo, os pesquisadores apresentaram uma nova estratégia no tratamento de melasma através do uso de metimazol tópico administrado por sessões de microagulhamento com dermapen. Essa combinação terapêutica mostrou-se segura, eficaz e tolerável para o tratamento de melasma².

Literatura consultada

1. Beyzaee AM, Goldust M, Rokni GR, Patil A, Mostaghiman R, Golpour M. Comparative effectiveness and safety of topical methimazole 5% monotherapy versus combination of Q-Switched Nd: YAG Laser and topical methimazole 5% in patients with refractory melasma. J Cosmet Dermatol. 2023 Jun;22(6):1774-1779. doi: 10.1111/jocd.15641.
2. Farag A, Hammam M, Alnaidany N, Badr E, Elshaib M, El-Swah A, Shehata W. Methimazole in the Treatment of Melasma: A Clinical and Dermoscopic Study. J Clin Aesthet Dermatol. 2021 Feb;14(2):14-20.



Solução tópica com metimazol

Metimazol	5%
Solução hidroalcoólica qsp	60ml

Aplicar na face e regiões afetadas à noite e lavar pela manhã com água.

Aplicar o fotoprotetor em seguida e reaplicá-lo após o meio-dia.

Fotoprotetor ULTRA

FPLA 80% + FPRL 96,4%

Tinosorb S	4%
Uvinul A Plus	3%
Tinosorb M	2%
Óxido de zinco micr.	6%
Dióxido de titânio micr.	6%
Uvinul T150	2%
Polisilicone 15	2%
DC 9040/DC 245 fluid qsp	40ml

FPS 50+ (67,4) | PPD (FP-UVA) 32,2
UVA-PF/FPS: 0,48
Proteção Luz Azul: 80%
Redução de Radicais Livres: 96,4%

Dependendo da cor de pele do paciente pode ser necessário o uso de pigmentos para disfarçar o efeito óptico esbranquiçado que pode ocorrer.