



**Ana Paula da Cunha BARBOSA**  
Professora Doutora da POG UNIC – Universidade de Cuiabá – Especialista em Cirurgia Buco Maxilo Facial e Harmonização Orofacial.

**Nilza Alves BUENO**  
Especialista em Ortodontia. Aluna de Especialização em Harmonização Orofacial

**Tatiana Daltro MONTEIRO**  
Especialista em Ortodontia. Especialista em Endodontia. Aluna de Especialização Harmonização Orofacial. Pós-graduada em Ortopedia Funcional de Maxilares. Docente de Especialização em Ortodontia na ABO/MT e EAPE.

**Jéssica Leandro LOPES**  
Especialista em implantodontia. Aluna de Especialização em Harmonização Orofacial

**Nelson MAURÍCIO JÚNIOR**  
Farmacêutico e Bioquímico Responsável Técnico pelas fórmulas apresentadas neste trabalho.

**Adryelle do Prado ARAÚJO**  
Especialista em harmonização orofacial. Mestranda em ciências odontológicas. Professora de Graduação UNIC. Professora da Pós-graduação Special HOF

## TRATAMENTO DO MELASMA FACIAL COM PEELING DE ÁCIDO TRANEXÂMICO LIPOSSOMADO A 10%: SÉRIE DE CASOS CLÍNICOS

*Treatment of facial melasma using 10% liposomal tranexamic acid peeling: a clinical case series*

DOI 10.5281/zenodo.17858091

### RESUMO

O melasma é uma hiperpigmentação facial crônica e recidivante, frequente em mulheres e associada a impacto psicosocial significativo. A heterogeneidade de resposta e as recidivas justificam a busca por terapias adjuvantes. O ácido tranexâmico (AT) tem se mostrado promissor por modular vias inflamatórias e vasculares relacionadas à melanogênese, sobretudo em formulações de maior permeação, como a lipossomada. Este estudo avaliou a eficácia clínica e a segurança do peeling seriado de AT lipossomado 10% em melasma facial. Realizou-se uma série de casos retrospectiva com cinco pacientes, fototipos III e IV de Fitzpatrick, submetidos a sessões mensais de peeling químico, associadas a home care padronizado e fotoproteção rigorosa; parte da amostra utilizou terapia sistêmica adjuvante. A gravidade do melasma foi avaliada pelo Melasma Area and Severity Index (MASI) antes e após o protocolo, com documentação fotográfica padronizada. Os escores iniciais do MASI variaram de 2,8 a 33,6 e os finais de 0,9 a 27,0. Houve redução do MASI em quatro pacientes e aumento discreto em um caso, indicando melhora clínica predominante com resposta individual variável. O protocolo foi bem tolerado, sem eventos adversos graves registrados. Conclui-se que o peeling de AT lipossomado 10% podem contribuir para melhora do melasma em parte dos pacientes, especialmente quando associado a fotoproteção contínua e cuidados domiciliares. Estudos controlados, com amostras maiores e seguimento prolongado, são necessários para confirmar a efetividade e avaliar recidivas.

**Palavras-chave:** Melasma. Ácido tranexâmico. Peeling químico. Hipercromias faciais. MASI.

### ABSTRACT

Melasma is a chronic and recurrent pigmentary disorder with high prevalence in women, characterized by hyperpigmented macules on photo-exposed facial areas and significant psychosocial impact. Despite the availability of multiple therapeutic approaches, clinical response is variable and relapse rates are frequent, supporting the investigation of adjuvant protocols. Tranexamic acid has been proposed as a promising alternative because it modulates inflammatory pathways related to melanogenesis, especially when delivered in formulations with enhanced cutaneous penetration, such as liposomal vehicles. The aim of this study was to evaluate, in a case series, the clinical efficacy and safety of serial 10% liposomal tranexamic acid peeling for the treatment of facial melasma. Five patients with a clinical diagnosis of melasma, Fitzpatrick phototypes III and IV, underwent monthly chemical peel sessions combined with a standardized home-care regimen and strict photoprotection; systemic adjuvant therapy was used in part of the sample. Outcomes included MASI scoring before and after treatment, standardized photographic documentation, and comparative analysis of clinical evolution. Baseline MASI values ranged from 2.8 to 33.6, and final values from 0.9 to 27.0. A reduction in MASI was observed in four patients, indicating objective clinical improvement, while a slight increase occurred in one case, demonstrating a heterogeneous response to the protocol. The treatment was well tolerated, with no severe adverse events reported. In conclusion, 10% liposomal tranexamic acid peeling may contribute to melasma improvement in some patients, particularly when associated with continuous photoprotection and appropriate home care. However, due to the small number of cases, lack of a control group, and short follow-up, controlled studies with larger samples and longer monitoring are recommended to confirm effectiveness and evaluate relapse.

**Keywords:** Melasma; Tranexamic acid; Chemical peeling; Facial hyperpigmentation; Topical treatment; Case series.

## INTRODUÇÃO

O melasma é um distúrbio pigmentário adquirido, crônico e recorrente, caracterizado por máculas hiperpigmentadas em áreas fotoexpostas da face, principalmente nas regiões centrofacial, malar e mandibular, acometendo com frequência fronte, dorso nasal, bochechas e buço<sup>1-2</sup>. Trata-se de condição de alta demanda em dermatologia e estética facial, com predomínio em mulheres de fototipos intermediários a altos (III-IV na escala de Fitzpatrick) e forte associação a exposições hormonais e ambientais, como gravidez, uso de anticoncepcionais e exposição solar crônica<sup>1-2,4</sup>.

As manchas faciais geradas pelo melasma exercem impacto psicossocial significativo, influenciando negativamente a autoestima, as interações sociais, o bem-estar e a percepção da própria imagem<sup>1,3,5</sup>. A etiopatogenia é multifatorial e envolve a interação entre radiação ultravioleta e luz visível, estímulos hormonais, predisposição genética, inflamação crônica de baixo grau, estresse oxidativo, alterações vasculares e desorganização da matriz dérmica. Esses fatores modulam a comunicação entre queratinócitos, melanócitos, mastócitos e fibroblastos, ativando vias melanogênicas mediadas por MITF e aumentando a expressão de tirosinase e de proteínas relacionadas (TYR, TYRP1, TYRP2)<sup>2,6-7</sup>.

O manejo terapêutico do melasma é desafiador em razão da natureza crônica da doença, das altas taxas de recidiva e da possibilidade de eventos adversos. Os protocolos usualmente combinam fotoproteção rigorosa, agentes despigmentantes tópicos, como hidroquinona, ácido azelaico e retinoides, peelings químicos e tecnologias baseadas em energia, como laser e luz intensa pulsada. Embora possam promover melhora clínica, essas abordagens estão associadas a irritação cutânea, hiperpigmentação pós-inflamatória e adesão variável ao tratamento<sup>2,8</sup>.

Nesse contexto, o ácido tranexâmico (AT) desporta como alternativa terapêutica promissora para o melasma. Desenvolvido inicialmente como antifibrinolítico sistêmico, o AT inibe competitivamente a ativação do plasminogênio em plasmina nos queratinócitos, reduzindo a liberação de mediadores inflamatórios que sinalizam para os melanócitos e estimulam a tirosinase, contribuindo para a inibição da produção de melanina<sup>2,9</sup>. Diferentes vias de administração têm sido estudadas — tópica, oral, intradermal e combinações — com evidências de eficácia clínica e perfil de segurança favorável. Ensaios comparativos que confrontam o AT intradermal com peeling de ácido glicólico, hidroquinona a 4%, fórmulas combinadas tipo Kligman modificada, ácido azelaico a 15%, plasma rico em plaquetas e luz intensa pulsada demonstram reduções significativas em escores de gravidade, como MASI e mMASI, com boa tolerabilidade<sup>2,9-14</sup>.

A formulação lipossomada do AT busca superar a limitada permeação cutânea da molécula hidrossolúvel, favorecendo a entrega do ativo às camadas epidérmicas e dérmicas mais profundas e, potencialmente, otimizando o desempenho clínico em fototipos altos e padrões mistos de melasma<sup>2</sup>.

Considerando a elevada prevalência do melasma, seu impacto psicossocial e as limitações das terapias tradicionais, torna-se relevante investigar protocolos baseados em ácido tranexâmico em formulações de maior permeação cutânea. Assim, o presente estudo tem por objetivo avaliar, em uma série de casos, a resposta clínica de pacientes com melasma submetidos a peeling de Ácido Tranexâmico Lipossomado a 10%, com ou sem estratégias complementares de *drug delivery*, por meio de escores de gravidade do melasma (MASI) e documentação fotográfica padronizada<sup>2-3</sup>.

## REVISÃO DE LITERATURA

### DEFINIÇÕES E CLASSIFICAÇÕES CLÍNICAS DO MELASMA

O melasma é caracterizado por máculas hipercromias, de contornos variáveis (bem delimitadas ou mal definidas), com coloração que vai do castanho ao castanho-acinzentado, distribuídas de forma típica e simétrica em áreas fotoexpostas da face. Entre os padrões clássicos de distribuição facial, destacam-se o padrão centrofacial (testa, regiões malar, lábio superior e mento), geralmente o mais frequente; o padrão malar (bochechas e dorso nasal); e o padrão mandibular (faixa ao longo da linha mandibular), este menos comum. Em alguns pacientes, as lesões podem se estender para áreas extrafaciais, como pescoço, colo, braços e antebraços, sobretudo em indivíduos com intensa exposição solar<sup>1-4</sup>.

Clinicamente, o melasma costuma ser assintomático, sem dor ou prurido, embora possa coexistir com sinais de inflamação crônica de baixo grau em peles fotoexpostas e ressecadas. A manifestação é mais comum entre a puberdade e a quarta década de vida, período em que se concentram flutuações hormonais e maior acúmulo de exposição ambiental<sup>1</sup>.

Do ponto de vista da profundidade do pigmento, o melasma é classificado em epidérmico, dérmico ou misto. No padrão epidérmico, a melanina se concentra nas camadas basais e espinhosas da epiderme; no padrão dérmico, encontra-se fagocitada por melanófagos na derme papilar; e, na forma mista, coexistem componentes superficiais e profundos. A lâmpada de Wood pode auxiliar na diferenciação desses padrões, realçando principalmente o pigmento mais superficial. A dermatoscopia também contribui para estimar a intensidade e a distribuição do pigmento, além de auxiliar no diagnóstico diferencial com outras dermatoses pigmentares<sup>4,8</sup>.

### EPIDEMIOLOGIA E FATORES DE RISCO

A prevalência do melasma é influenciada por fatores como fototipo, latitude e acesso a serviços de saúde, sendo mais frequente em regiões de alta irradiação solar<sup>1</sup>. No Brasil, estudos apontam maior acometimento em mulheres, com proporções que podem atingir cerca de 97,5% de pacientes do sexo feminino em determinadas amostras clínicas, predominando fototipos II a IV (por vezes incluindo III a V)<sup>1</sup>.

Relatos sugerem associação do melasma com exposição solar ocupacional e fatores hormonais, como uso de anticoncepcionais e gestação, enquanto a menopausa pode atuar como fator de proteção em algumas amostras avaliadas<sup>16</sup>. Em contexto latino-americano, o melasma figura entre as queixas mais comuns em serviços de dermatologia, refletindo a alta exposição solar, a fotoproteção irregular e a diversidade étnica<sup>1</sup>.

Entre os principais fatores associados ao desenvolvimento e à piora do quadro estão sexo feminino, história de exposição solar intensa, fototipos cutâneos mais altos, uso de cosméticos irritantes, uso de hormônios (anticoncepcionais orais, gravidez), disfunções endócrinas e antecedentes familiares de melasma, relatados em aproximadamente 49–56% dos casos em algumas séries<sup>1</sup>.

## ETIOPATOGENIA

### Visão atual

O entendimento do melasma evoluiu de uma visão predominantemente epidérmica para um distúrbio cutâneo complexo e tridimensional, que envolve epiderme, membrana basal e derme fotoenvelhecida<sup>1,16</sup>. Trata-se de uma condição multifatorial, em que interagem predisposição genética, estímulos hormonais, radiação ultravioleta (UV) e luz visível, inflamação crônica, estresse oxidativo e alterações vasculares e da matriz dérmica.

### Predisposição genética

O histórico familiar de melasma é frequentemente relatado e sugere influência genética na susceptibilidade à doença. Estudos apontam participação de loci associados à regulação melanocítica e à resposta inflamatória à radiação, o que poderia explicar o padrão de agregação familiar observado<sup>1</sup>.

### Influências hormonais

Períodos de maior flutuação estrogênica e progestagênica, como gravidez e uso de anticoncepcionais orais, estão relacionados ao surgimento ou agravamento do melasma. Esses dados indicam que hormônios sexuais atuam modulando melanócitos e células vizinhas por meio de receptores específicos e mediadores paracrinos<sup>1</sup>.

### Radiação ultravioleta, luz visível e ambiente

A exposição crônica à radiação UV e à luz visível, especialmente na faixa azul, estimula diretamente a melanogênese, desencadeia inflamação, agride a membrana basal e ativa vias relacionadas ao receptor de hidrocarbonetos arílicos (AhR), particularmente em ambientes poluídos, favorecendo pigmentação persistente<sup>16-18</sup>.

### Microambiente inflamatório, plasmina e vias de sinalização

Processos inflamatórios de baixo grau, induzidos por radiação, estímulos hormonais ou poluição, aumentam a expressão de mediadores que ativam melanócitos, como α-MSH e endotelin-1, além de enzimas relacionadas à melanogênese, como a tirosinase, por meio da regulação do fator de transcrição MITF. A ativação

da plasmina no microambiente epidérmico ou dérmico integra essa cascata melanogênica, constituindo precisamente o eixo farmacológico-alvo do ácido tranexâmico<sup>1-2</sup>.

### **Membrana basal e migração de pigmento**

Alterações estruturais da membrana basal, como irregularidades ou rupturas, facilitam a passagem de melanina e, em alguns casos, de melanócitos pendulares (“pendulousmelanocytes”) em direção à derme papilar. Essas alterações contribuem para a persistência da pigmentação e para a forma mista do melasma<sup>2,19</sup>.

### **Alterações dérmicas associadas**

Na derme, o fotoenvelhecimento se manifesta por elastose solar, aumento da vascularização e infiltrado inflamatório crônico, configurando um ambiente que perpetua estímulos pró-pigmentares e pode dificultar a resposta terapêutica<sup>1-2</sup>.

## **ASPECTOS HISTOPATOLÓGICOS E IMPLICAÇÕES CLÍNICAS**

Estudos histológicos descrevem melanócitos hiperfuncionais, maiores, com dendritos alongados e melanossomas maduros, mesmo sem aumento expressivo do número de células, indicando atividade melanocítica aumentada<sup>2</sup>. A membrana basal, por sua vez, frequentemente apresenta descontinuidade ou afinamento, permitindo a descida de melanina e, ocasionalmente, de melanócitos para a derme papilar, o que ajuda a explicar a recalcitrância de algumas lesões<sup>2,19</sup>.

Na derme, são comuns melanófagos carregados de pigmento, sobretudo nas formas dérmica e mista do melasma. Em séries histopatológicas, descreve-se incremento de melanina em relação à pele adjacente, podendo alcançar valores elevados, além de taxas altas de elastose solar (cerca de 83-93%)<sup>1-2</sup>. Há ainda proliferação vascular e expressão de marcadores inflamatórios, como VEGF, bFGF e citocinas, reforçando o papel de um microambiente pró-pigmentante crônico. A integração desses achados demonstra que abordagens terapêuticas efetivas devem considerar não apenas a melanogênese epidérmica, mas também a integridade da membrana basal e o estado da derme fotoenvelhecida<sup>1-2</sup>.

### **Métodos de avaliação clínica e instrumental**

#### **Avaliação clínica**

O diagnóstico do melasma é essencialmente clínico, baseado na observação do padrão de distribuição das máculas e na investigação de fatores desencadeantes e agravantes, como exposição solar, uso de hormônios e histórico familiar<sup>1,8</sup>.

#### **Lâmpada de Wood**

A lâmpada de Wood pode auxiliar na distinção entre pigmento epidérmico e componentes dérmicos mais profundos. De modo geral, o pigmento mais superficial tende a realçar sob essa iluminação, enquanto as formas mais profundas ou mistas apresentam realce menos evidente<sup>4,8</sup>.

## Dermatoscopia

A dermatoscopia vem sendo cada vez mais utilizada para avaliação do melasma, permitindo a análise do padrão de rede pigmentar, do grau de homogeneidade e dos limites das lesões, contribuindo tanto para o diagnóstico quanto para o acompanhamento da resposta terapêutica e para o diagnóstico diferencial com outras hiperpigmentações faciais<sup>8</sup>.

## Índice de Área e Gravidade do Melasma (MASI)

O Índice de Área e Gravidade do Melasma (MASI) quantifica a severidade da condição ao considerar quatro áreas faciais: testa, malar direita, malar esquerda e mento. Para cada área, são avaliados a porcentagem acometida (A), o grau de escurecimento em relação à pele adjacente (D) e a homogeneidade do pigmento (H). A pontuação final varia de 0 a 48 e permite comparar a gravidade inicial com a evolução ao longo do tratamento<sup>4,20-21</sup>.

## Instrumentos de qualidade de vida (MELASQoL / MELASQoL-BP)

O Melasma Qualityof Life Questionnaire (MELASQoL) foi desenvolvido para mensurar o impacto psicossocial do melasma, contemplando dimensões relacionadas à aparência, ao estado emocional e às relações sociais. A versão brasileira adaptada (MELASQoL-BP) foi validada e é amplamente empregada em estudos nacionais, permitindo avaliar de forma sistemática o comprometimento da qualidade de vida desses pacientes<sup>1,3,22</sup>.

## Documentação fotográfica padronizada

A fotografia clínica seriada, realizada sob iluminação controlada e com padronização de equipamento, distância e posicionamento do paciente, é fundamental para documentação e comparação temporal dos resultados terapêuticos. Diretrizes de documentação dermatológica reforçam a importância dessa padronização para garantir a reproduzibilidade das imagens e a confiabilidade da análise comparativa<sup>21,23</sup>.

## Métodos complementares

Em situações específicas, como casos atípicos, dúvida diagnóstica ou falha terapêutica, podem ser empregados métodos complementares, como biópsia cutânea dirigida ou microscopia confocal reflectante, com vistas a elucidar a profundidade do pigmento ou excluir outras dermatopatias<sup>8</sup>.

## ABORDAGENS TERAPÊUTICAS CONVENCIONAIS

As estratégias terapêuticas tradicionais para o melasma incluem agentes despigmentantes tópicos (hidroquinona isolada ou em associações, ácido azelaico, retinoides), peelings químicos — como o de ácido glicólico —, fotoproteção ampla e tecnologias de energia, como lasers e luz intensa pulsada. Embora esses recursos possam ser eficazes em parte dos pacientes, não são isentos de limitações, podendo desencadear

hiperpigmentação pós-inflamatória, irritação cutânea e recidivas frequentes, principalmente em fototipos mais altos<sup>1,8</sup>.

Estudos mais antigos já avaliavam o ácido retinóico tópico no tratamento do melasma, demonstrando despigmentação favorável em ensaios controlados. Entretanto, a ocorrência de irritação cutânea relevante comprometeu a adesão prolongada a esse tipo de protocolo<sup>8,24</sup>.

#### EVIDÊNCIAS PARA O ÁCIDO TRANEXÂMICO

A identificação do papel da plasmina e da inflamação na cascata melanogênica levou à proposição do ácido tranexâmico (AT) como alternativa terapêutica ou adjuvante no manejo do melasma<sup>1</sup>.

Estudos comparativos avaliaram o AT intradermal em relação a peeling com ácido glicólico, hidroquinona a 4%, ácido azelaico a 15%, fórmulas combinadas tipo Kligman modificada, luz intensa pulsada e plasma rico em plaquetas. De modo geral, esses trabalhos reportaram reduções significativas em escores de gravidade, como MASI e mMASI, associadas a boa tolerabilidade<sup>10-15</sup>.

Uma revisão sistemática e meta-análise recente reforçou o papel terapêutico do AT no manejo do melasma, agregando ensaios randomizados que contemplaram diferentes vias de administração (oral, intradermal e tópica) e demonstrando benefício clínico com perfil de segurança considerado aceitável<sup>25</sup>.

A incorporação do AT em sistemas lipossomados visa melhorar a permeação cutânea dessa molécula hidrossolúvel e potencializar os resultados clínicos, especialmente em pacientes com fototipos mais altos e padrões mistos de melasma. Relato clínico com peeling seriado de AT lipossomado a 10% evidenciou resposta favorável em melasma misto, com boa tolerabilidade<sup>2</sup>.

#### 2.8 TERAPIAS ADJUVANTES NUTRACÊUTICAS E ANTIOXIDANTES

Abordagens sistêmicas complementares têm sido investigadas com o objetivo de modular o estresse oxidativo e a inflamação associados ao melasma, bem como melhorar a tolerabilidade a procedimentos tópicos e químicos. O protocolo oral descrito neste trabalho fundamenta-se em diferentes ativos nutracêuticos, cada um com respaldo na literatura citada<sup>2</sup>.

O Glisodin® (superóxido dismutase – SOD estabilizada) catalisa a dismutação do ânion superóxido, contribuindo para a redução do dano oxidativo induzido por radiação UV e modulando cascatas inflamatórias cutâneas<sup>2,26</sup>.

A N-acetilcisteína (NAC), precursora da glutationa, fortalece os sistemas antioxidantes celulares e demonstra capacidade de atenuar estresse oxidativo induzida por UV e dano oxidativo crônico<sup>2,27</sup>.

O selênio, micronutriente com propriedades antioxidantes e imunomoduladoras, é apontado em revisões como potencialmente protetor para a pele e participante no controle de processos inflamatórios que podem ampliar a pigmentação<sup>2,28</sup>.

O extrato de *Polypodiumleucotomos* apresenta ação fotoimunoprotetora e antioxidante, sendo estudado no contexto de fotoproteção sistêmica e descrito como apoio na prevenção de pigmentação exacerbada em peles cronicamente fotoexpostas<sup>2,29</sup>.

O ácido ferúlico, fenol de origem vegetal, atua na remoção de radicais livres e no suporte à fotoproteção; revisões sugerem sua aplicação como adjuvante em protocolos de anti-envelhecimento e de defesa contra danos induzido por radiação UV<sup>30-32</sup>.

## METODOLOGIA

### DESENHO DO ESTUDO E LOCAL

Trata-se de um estudo retrospectivo, intervencional, do tipo série de casos, realizado na Clínica da Especialização de Harmonização Orofacial da UNIC – Universidade de Cuiabá, Cuiabá-MT, Brasil. Foram analisados prontuários e registros fotográficos de pacientes com diagnóstico clínico de melasma facial atendidas no serviço e submetidas a protocolo de peeling químico seriado com Ácido Tranexâmico Lipossomado a 10%.

### PARTICIPANTES

Foram incluídos cinco pacientes, maiores de 18 anos, com diagnóstico de melasma facial (padrão centrofacial, malar ou mandibular) e III a IV, tratadas com o protocolo proposto entre fevereiro a outubro de 2025.

#### Critérios de inclusão:

- diagnóstico clínico de melasma facial;
- ausência de uso de agentes despigmentantes tópicos nos três meses anteriores ao início do protocolo;
- disponibilidade de avaliação clínica inicial e final contendo escore MASI;
- documentação fotográfica padronizada.

#### Critérios de exclusão:

- gestação ou lactação;
- uso de despigmentantes tópicos concomitantes não padronizados pelo protocolo;
- doenças dermatológicas ativas na área tratada;
- ausência de dados completos em prontuário.

#### Protocolo de tratamento

Os pacientes foram submetidos a sessões mensais de peeling químico seriado com Ácido Tranexâmico Lipossomado 10%, com número total de sessões variando conforme resposta clínica e adesão ao protocolo, até o limite de cinco aplicações.

O procedimento foi realizado da seguinte forma:

1. **Higienização** da pele com solução de limpeza suave.
2. **Degorduramento** com solução degordurante (Neofarma®).
3. **Proteção de áreas sensíveis** (comissuras labiais, narinas e região periorbitária).
4. **Aplicação do Ácido Tranexâmico Lipossomado 10%** em camada uniforme sobre as áreas acometidas, permanecendo em contato conforme tolerância clínica e orientação do fabricante/serviço.
5. **Remoção/neutralização** conforme protocolo do serviço, seguida de aplicação de fotoprotetor físico.

As pacientes foram orientadas a evitar exposição solar direta e calor excessivo no período pós-peeling, além de manter fotoproteção rigorosa.

#### **Tratamento domiciliar (home care)**

Foi prescrito cuidado domiciliar padronizado desde o início do tratamento, incluindo:

- limpeza duas vezes ao dia com sabonete neutro;
- hidratação com creme reparador de barreira cutânea;
- fotoproteção com filtro solar FPS 50 ou superior, com reaplicação mínima a cada 3 horas;
- uso de despigmentante tópico noturno padronizado pelo serviço, iniciado após o período indicado de recuperação da pele em cada sessão.

#### **Terapia sistêmica adjuvante**

Três pacientes receberam terapia oral adjuvante com ácido tranexâmico 250 mg, na posologia de 1 cápsula ao dia por 3 meses, conforme avaliação clínica individual. As demais não utilizaram medicação sistêmica.

#### **Avaliação de desfechos**

O desfecho primário foi a mudança no escore MASI (Melasma Area and Severity Index) entre o início e o término do protocolo, calculado pela mesma avaliadora conforme padronização descrita na literatura.

Como desfechos secundários, foram utilizadas fotografias faciais padronizadas em luz branca, polarizada e ultravioleta no início e ao final do tratamento, para documentação da evolução clínica.

#### **Análise dos dados**

Os dados foram organizados em planilha eletrônica e analisados de forma descritiva, com apresentação de valores individuais e medidas de tendência central (média e mediana) para MASI inicial, final e variação absoluta.

#### **Aspectos éticos**

Todas as participantes assinaram Termo de Consentimento Livre e Esclarecido autorizando tratamento e uso de imagens para fins científicos. Os dados foram utilizados de forma anonimizada, respeitando os princípios éticos da Declaração de Helsinque.

## CASOS CLÍNICOS

### PACIENTE 1

Sexo feminino, 48 anos, fototipo III de Fitzpatrick, procurou a Clínica da Especialização em Harmonização Orofacial da Universidade de Cuiabá – UNIC com queixa de hiperpigmentação facial crônica; ao exame clínico, confirmou-se melasma misto com predomínio centrofacial, acometendo fronte, dorso nasal, regiões malares bilaterais e buço, com escore MASI inicial de 2,8. Foi instituído protocolo terapêutico combinado, composto por peeling químico com ácido tranexâmico a 10% em três sessões mensais (intervalo de 30 dias entre aplicações).

Figuras 1, 2 e 3 –Comparativo de tratamento da paciente jul. 2025 x set. 2025



Fonte: Dos Autores

Na Paciente 1, observou-se redução do subtotal do MASI na testa ( $0,6 \rightarrow 0,3$ ) e estabilidade no mento ( $0,1 \rightarrow 0,1$ ). Em contrapartida, houve aumento nas regiões malares direita e esquerda ( $0,9 \rightarrow 1,8$  e  $1,2 \rightarrow 2,4$ ), resultando em elevação do MASI total de 2,8 para 4,6.

Tabela 1 – Subtotais do MASI por região (Paciente 1)

Região	Subtotal inicial	Subtotal final	Variação
<b>Testa</b>	0,6	0,3	-0,3
<b>MD</b>	0,9	1,8	+0,9
<b>ME</b>	1,2	2,4	+1,2
<b>Mento</b>	0,1	0,1	0
<b>MASI total</b>	<b>2,8</b>	<b>4,6</b>	<b>+1,8</b>

## PACIENTE 2

Paciente do sexo feminino, 39 anos, fototipo IV de Fitzpatrick, procurou a Clínica da Especialização em Harmonização Orofacial da Universidade de Cuiabá – UNIC com queixa de hiperpigmentação facial crônica; ao exame clínico, confirmou-se diagnóstico de melasma misto com predomínio centrofacial, acometendo fronte, dorso nasal, regiões malares bilaterais e buço, com escore MASI inicial de 28,8. Foi instituído protocolo terapêutico combinado, composto por peeling químico com ácido tranexâmico a 10% em cinco sessões mensais (intervalo de 30 dias entre aplicações), associado ao uso de ácido tranexâmico oral 250 mg duas vezes ao dia por dois meses e agente despigmentante oral por um mês.

Figuras 4,5 e 6 - Comparativo de tratamento da paciente fev. 2025 x set. 2025



Fonte: Dos Autores

Na Paciente 2, observou-se redução dos subtotais do MASI na testa ( $10,8 \rightarrow 9,0$ ) e na região malar direita ( $9,0 \rightarrow 7,2$ ), enquanto houve aumento na região malar esquerda ( $9,0 \rightarrow 10,8$ ). O mento permaneceu sem acometimento ( $0,0 \rightarrow 0,0$ ). Dessa forma, apesar da piora localizada em malar esquerda, o balanço global resultou em discreta diminuição do MASI total, de 28,8 para 27,0 ( $\Delta -1,8$ ).

Tabela 2 – Subtotais do MASI por região (Paciente 2)

Região	Subtotal inicial	Subtotal final	Variação
<b>Testa</b>	10,8	9,0	-1,8
<b>MD (malar dir.)</b>	9,0	7,2	-1,8
<b>ME (malar esq.)</b>	9,0	10,8	+1,8
<b>M (mento)</b>	0,0	0,0	0,0
<b>MASI total</b>	<b>28,8</b>	<b>27,0</b>	<b>-1,8</b>

### PACIENTE 3

Paciente do sexo masculino, 45 anos, fototipo IV de Fitzpatrick, procurou a clínica de odontologia da Universidade de Cuiabá – UNIC com queixa de hiperpigmentação facial crônica; ao exame clínico, confirmou-se melasma misto com predomínio na região centrofacial, envolvendo fronte, dorso nasal, regiões malaras bilaterais e buço, com escore MASI inicial de 10,5. Foi instituído protocolo terapêutico composto por peeling químico com ácido tranexâmico a 10% em quatro sessões mensais, com intervalo de 30 dias entre cada aplicação.

Figuras 7, 8 e 9 –Comparativo de tratamento do paciente ago. 2025 x nov. 2025



Fonte: Dos Autores

No Paciente 3, o subtotal do MASI permaneceu estável na testa ( $0,3 \rightarrow 0,3$ ) e o mento manteve-se sem acometimento ( $0,0 \rightarrow 0,0$ ). Observou-se redução na região malar direita ( $0,6 \rightarrow 0,3$ ) e, sobretudo, queda expressiva na região malar esquerda ( $9,6 \rightarrow 0,3$ ). Com isso, o MASI total diminuiu de 10,5 para 0,9 ( $\Delta -9,6$ ), indicando melhora clínica acentuada após o protocolo.

Tabela 3 – Subtotais do MASI por região (Paciente 3)

Região	Subtotal inicial	Subtotal final	Variação
<b>Testa</b>	0,3	0,3	0,0
<b>MD (malar dir.)</b>	0,6	0,3	-0,3
<b>ME (malar esq.)</b>	9,6	0,3	-9,3
<b>M (mento)</b>	0,0	0,0	0,0
<b>MASI total</b>	<b>10,5</b>	<b>0,9</b>	<b>-9,6</b>

### PACIENTE 4

Paciente do sexo feminino, 50 anos, fototipo IV de Fitzpatrick, procurou a Clínica da Especialização em Harmonização Orofacial da Universidade de Cuiabá – UNIC com queixa de hiperpigmentação facial crônica; ao exame clínico, confirmou-se diagnóstico de melasma misto com predomínio centrofacial, acometendo fronte, dorso nasal, regiões malaras bilaterais e buço, com escore MASI inicial de 33,6. Foi instituído protocolo terapêutico combinado, composto por peeling químico com ácido tranexâmico a 10% em cinco sessões mensais (intervalo de 30 dias entre aplicações), associado ao uso de ácido tranexâmico oral 250 mg duas vezes ao dia por dois meses e agente despigmentante oral por um mês.

Figuras 10, 11 e 12 –Comparativo de tratamento da paciente mar. 2025 x ago. 2025



Fonte: Dos Autores

Tabela 4 – Subtotais do MASI por região (Paciente 4)

Região	Subtotal inicial	Subtotal final	Variação
<b>Testa</b>	1,2	0,3	-0,9
<b>MD (malar dir.)</b>	16,2	1,2	-15,0
<b>ME (malar esq.)</b>	16,2	0,6	-15,6
<b>M (mento)</b>	0,0	0,0	0,0
<b>MASI total</b>	<b>33,6</b>	<b>2,1</b>	<b>-31,5</b>

#### PARÁGRAFO DE APOIO

No Paciente 4, houve redução do subtotal do MASI em todas as regiões acometidas. A testa diminuiu de 1,2 para 0,3, enquanto as regiões malares apresentaram as maiores quedas: malar direita de 16,2 para 1,2 e malar esquerda de 16,2 para 0,6. O mento permaneceu sem acometimento ( $0,0 \rightarrow 0,0$ ). Assim, o MASI total reduziu de 33,6 para 2,1 ( $\Delta -31,5$ ), representando melhora clínica muito expressiva após o protocolo.

#### PACIENTE 5

Paciente do sexo feminino, 37 anos, fototipo IV de Fitzpatrick, procurou a Clínica da Especialização em Harmonização Orofacial da Universidade de Cuiabá – UNIC com queixa de hiperpigmentação facial crônica; ao exame clínico, confirmou-se melasma misto com predomínio centrofacial, acometendo fronte, dorso nasal, regiões malares bilaterais e buço, com escore MASI inicial de 18,0. Foi instituído protocolo terapêutico combinado, composto por peeling químico com ácido tranexâmico a 10% em cinco sessões mensais (intervalo de 30 dias entre aplicações), associado ao uso de ácido tranexâmico oral 250 mg duas vezes ao dia por dois meses e agente despigmentante oral duas vezes ao dia por um mês.

Figuras 13, 14 e 15 –Comparativo de tratamento da paciente fev. 2025 x jul. 225



Fonte: Dos Autores

Na Paciente 5, observou-se redução acentuada dos subtotais do MASI na testa ( $7,2 \rightarrow 0,6$ ) e na região malar esquerda ( $7,2 \rightarrow 0,3$ ), além de queda mais discreta na região malar direita ( $3,6 \rightarrow 1,8$ ). O mento manteve-se sem acometimento ( $0,0 \rightarrow 0,0$ ). Dessa forma, o MASI total diminuiu de 18,0 para 2,7 ( $\Delta -15,3$ ), indicando melhora clínica importante após o protocolo.

Tabela 5 – Subtotais do MASI por região (Paciente 5)

Região	Subtotal inicial	Subtotal final	Variação
<b>Testa</b>	7,2	0,6	-6,6
<b>MD (malar dir.)</b>	3,6	1,8	-1,8
<b>ME (malar esq.)</b>	7,2	0,3	-6,9
<b>M (mento)</b>	0,0	0,0	0,0
<b>MASI total</b>	<b>18,0</b>	<b>2,7</b>	<b>-15,3</b>

## PROTOCOLO TERAPÊUTICO

### ETAPA 1 – PREPARO DE PELE (PRÉ-PEELING)

Tabela 6 – Cuidados domiciliares (home care) prescritos no protocolo: produtos utilizados e respectivas orientações de uso pré e pós-peeling.

Produto	Modo de Uso
1. Creme Nutritivo Noturno com Hidroquinona POMC Neurolight	Aplicar por 14 noites antes do procedimento. Interromper o uso 1 dia antes do peeling. Retomar na manutenção após a recuperação da pele, conforme orientação profissional.
2. Sabonete Líquido Syndet para Manchas e Melasma	Aplicar na face, massagear com a espuma, deixar agir por 2 minutos e remover. Secar os locais com toalha.
3. Filtro Físico com Tranexâmico	Aplicar uma camada fina e uniforme 2 vezes ao dia ou sempre que necessário.

### ETAPA 2 – PEELING

1. Higienização e preparo da pele: limpeza com mousse de uréia por três minutos e retirada com gaze umedecida para remoção de impurezas e preparo da epiderme.
2. Microagulhamento: associado com o sérum fornecido pelo Kit Derme® (Neofarma) nas regiões das manchas, sem remover este, para potencializar a permeação dos ativos.
3. Aplicação do peeling químico de ácido tranexâmico: aplicada uma camada uniforme também do Kit Derme®, sem remoção.
4. Selamento: imediato com selador cutâneo fornecido pelo kit, intensificando a ação do Ácido

Tranexâmico e para proteger a pele tratada.

5. Tempo de permanência com o produto: 10 horas.
6. Remoção: Lavar o rosto apenas com água corrente.
7. Pós-tratamento: aplicação tópica de uma pomada à base de óxido de zinco, também fornecida pelo kit, para minimizar a irritação e favorecer a regeneração da barreira cutânea.
8. Fotoproteção rigorosa: com filtro solar amplo espectro com adição de Ácido Tranexâmico, aplicado três vezes ao dia, com reaplicação da pomada de óxido de zinco conforme a necessidade. Para evitar o agravamento da hiperpigmentação e garantir a manutenção dos resultados.
9. Período de descamação: aplicar o protetor solar três vezes ao dia, com reaplicação da pomada de óxido de zinco conforme a necessidade, para evitar o agravamento da hiperpigmentação e garantir a manutenção dos resultados.
10. Frequência: sessões realizadas a cada 30 dias, com acompanhamento clínico e registro fotográfico.

O acompanhamento incluiu orientações detalhadas sobre os cuidados necessários durante o período de recuperação, assegurando o cumprimento adequado do protocolo estabelecido. As análises finais basearam-se nas mudanças observadas nas imagens capturadas, possibilitando conclusões sobre a eficácia e segurança da técnica proposta.

### ETAPA 3 – HOME CARE (MANUTENÇÃO)

Tabela 7 – Produtos de uso domiciliar prescritos no protocolo (pré e pós-peeling) e respectivas orientações de aplicação.

Produto	Modo de Uso
• <b>Sabonete Líquido Syndet para Manchas e Melasma</b>	Aplicar na face, massagear, deixar agir por 2 minutos, remover e secar com toalha.
• <b>Pomada Pós-Peeling Derme</b>	Aplicar após a retirada do peeling. Usar 2 vezes ao dia por aproximadamente 10 dias.
• <b>Creme Nutritivo Noturno com Hidroquinona POMC Neurolight</b>	Aplicar por 14 noites antes do procedimento. Interromper 1 dia antes do peeling. Retomar na manutenção após a recuperação da pele, conforme orientação profissional.
• <b>Filtro Físico com Tranexâmico</b>	Aplicar uma camada fina, espalhar uniformemente, 2 vezes ao dia ou conforme necessidade.
• <b>SecondSkin Clareador TXA com Exossomas / Lumipure</b>	Usar no pós-peeling a partir do 11º dia. Aplicar pela manhã antes do filtro solar e à noite intercalar com o Creme Nutritivo.

### FORMULAÇÕES UTILIZADAS

#### Peeling

Tabela 8 – Formulações do kit de peeling seriado (Neofarma/Derme®): composição qualitativa/quantitativa e esquema de aplicação clínica.

PRODUTO	FÓRMULA
MOUSSE DE URÉIA 30 %	Espuma de Limpeza Com Ureia 30% qsp 100ml. Posologia: Limpeza da face antes do peeling; Aplicar nos locais, deixar agir de 1 a 3 minutos, remover com gaze seca; em seguida remover com gaze úmida. Secar os locais.
SÉRUM TXA LIPOSSOMADO	Ácido tranexâmico Lipossomado 5%, Niacinamida P <sub>c</sub> 4% Ácido Gálico 1%, KawaiiKirei 0,3%, VCIP 2%, Ácido kójico 2%, Fluocinolona 0,4%, Glutationa Acetilada 1%, Exossomas 1%, PDRN 0,1%, RecolSkin 2%, Lumipure 0,1%, Sérum Fluido qsp 30ml. Posologia: Usar no drug delivery em pacientes com melasma.
PEELING DERME	Blend de Clareadores Ácido Salicílico 7,5%; Ácido Lático 10%, 1,4 diol 10%, Ácido Fítico 5%, Ácido Mállico 10%, Lactoferrina Acetilada 1%, Desonida 0,05%, Álcool 70% qsp 30ml. Posologia: Aplicar com pincel, massageando as áreas do melasma, não remover. Nas outras áreas, aplicar com cotonete ou até com um pincel, não remover. Após aguardar 3 minutos em média para o peeling secar, selar com o peeling combinado que possui despigmentante, clareadores e antioxidantes.
SELADOR DERME V2	Retinaldeido 0, 3%, Lumipure TMD 0,2%, Glutationa Acetilada 1%, Ácido Pirúvico 2,5%, Aqua Licorice PT 5%, Ácido Kójico 3%, Arbutin 8,05%, Wonderlight 3%, Nopigmerin 1%, Desonida 0,05%, Alfa Bisabolol 0,5%, TXA Lipossomado 10%, Ácido Salicílico 5%, RecolSkin 2%, Coenzima Q10 1%, Lytenol A 0, 5%, Creme Neutracolorasp 30g. Posologia: Aplicar com pincel, em todos os locais da face, massageando até absorção total do produto. Dar alta ao paciente que só remove após 12 horas. A remoção do peeling deverá ser feita com água e sabonete neutro de glicerina.

### Cuidados domiciliares

Tabela 9 – Composição das formulações magistralmente prescritas para uso domiciliar (pré e pós-peeling) e respectivas posologias durante o protocolo terapêutico.

PRODUTO	FÓRMULA
CREME NUTRITIVO NOTURNO COM HIDROQUINONA POMC NEUROLIGHT	Retinaldeido 0,1%, Ácido Salicílico 3%, Alpha arbutim 3%, Txalipossomado 4%, Hidroquinona 4%, Niacinamida P <sub>c</sub> 4%, Alfa bisabol 1%, Ceramidas 2%, Ácido Mandélico 2%, Glutationa Acetilada 1%, Desonida 0,05%, Pomc Block 2%, Neurolight 1%, Lumipure TMD 0,1%, Base qsp 30g. Posologia: Aplicar 14 noites antes do procedimento, interromper 1 dia antes do peeling. Retomar o uso na manutenção após a recuperação da pele de acordo com a orientação do profissional.
SABONETE SYNDET PARA MANCHAS E MELASMA	Gluconolactona 10%: Aloe Vera 3%, Alfa Bisabol 0,5%, Niacinamida 4%, Essência qs, Sabonete Líquido Syndet qsp 50ml. Posologia: Aplicar na face, com a espuma massagear, deixar agir por 02 minutos, remover e secar os locais com toalha.
FILTRO FÍSICO COM TRANEXÂMICO	Ácido Tranexâmico Lipossomado 10%, Essência qs, Filtro físico com neutracor qsp 30g. Posologia: Aplicar uma camada fina, espalhando uniformemente, 2x ao dia, ou sempre que necessário.
POMADA PÓS PEELING DERME	Vitamina A oleosa 0,5%, Vitamina E 0,5%, Clobetasol 0,05%, Óleo Framboesa 2%, Portulaca 2%, Niacinamida PC 4%, FCE 1%, FBeta 3 2%, Ácido Gálico 2%, Vitamina B12 0,07%, Óxido de zinco 10%, Leneasy 2%, Pomada qsp 30g. Posologia: Aplicar após a retirada do peeling, 2x ao dia, em média por 10 dias.
SECOND SKIN CLAREADOR TXA COM EXOSSOMAS/LUMIPURE	TxaLipossomado 10%, Niacinania 10%, Alfa Arbutim 5%, Alfa Bisabolol 2%, Exossomas 1%, Lumipure TMD 0,2%, Desonida 0,05%; Base SecondSkin qsp 30g. Posologia: Usar no pós-peeling à partir do 11º dia. Aplicar pela manhã antes do filtro e a noite intercalar com o Creme Nutritivo.

## Agente Despigmentante

Tabela 10 – Fórmula oral antioxidante/fotoprotetora prescrita no estudo: composição por cápsula e esquema posológico.

Componente	Quantidade por cápsula
Glisodin	150 mg
N-acetilcisteína (NAC)	200 mg
Selênio quelado	100 mg
Polypodiumleucotomos	240 mg
Ácido ferúlico	100 mg
Excipiente q.s.p.	1 cápsula

Quantidade total preparada: 60 cápsulas.

Posologia: Tomar 1 cápsula duas vezes ao dia.

## RESULTADOS

Nesta seção são apresentados os resultados obtidos a partir da análise conjunta dos cinco pacientes submetidos ao peeling seriado de Ácido Tranexâmico Lipossomado a 10%. A resposta ao tratamento foi quantificada pela variação dos escores MASI, registrada antes do início do protocolo e ao final do acompanhamento, e documentada por fotografias padronizadas.

Foram incluídos cinco pacientes com diagnóstico clínico de melasma facial, fototipos III e IV de Fitzpatrick, submetidos ao protocolo de peeling seriado com ácido tranexâmico lipossomado a 10%, associado à fotoproteção rigorosa e cuidados domiciliares padronizados. Três pacientes receberam terapia sistêmica adjuvante com ácido tranexâmico oral e agente despigmentante oral antioxidante.

Os valores da escala MASI foram registrados antes do início do tratamento e ao final do acompanhamento, permitindo a avaliação comparativa da gravidade do melasma em cada caso. Os escores iniciais variaram de 2,8 a 33,6, enquanto os escores finais oscilaram entre 0,9 e 27,0.

Em quatro pacientes observou-se redução do MASI ( $\Delta$  negativo), indicando melhora clínica objetiva após o protocolo. Em um paciente, verificou-se aumento do MASI ( $\Delta$  positivo), caracterizando piora discreta do quadro. A média dos valores de MASI do grupo reduziu de 18,7 (inicial) para 7,5 (final), o que corresponde a uma redução aproximada de 60,2%. A mediana passou de 18,0 para 2,7, com redução de 85,0%. A tabela 11 apresenta os valores iniciais e finais da escala MASI.

Tabela 11 – Valores iniciais e finais da escala MASI e variação após o tratamento

Paciente	MASI inicial	MASI final	$\Delta$ (final - inicial)	% mudança	Nº de sessões	Terapia oral associada
1	2,8	4,6	+1,8	+64,3%	3	Não
2	28,8	27,0	-1,8	-6,3%	4	AT oral (2 meses) + agente oral (1 mês)
3	10,5	0,9	-9,6	-91,4%	4	Não
4	33,6	2,1	-31,5	-93,8%	4	AT oral (2 meses) + agente oral (1 mês)
5	18,0	2,7	-15,3	-85,0%	4	AT oral (2 meses) + agente oral (1 mês)
Média do grupo	<b>18,7</b>	<b>7,5</b>	<b>-11,3</b>	<b>-60,2%</b>	—	—
Mediana do grupo	<b>18,0</b>	<b>2,7</b>	<b>-9,6</b>	<b>-85,0%</b>	—	—

## DISCUSSÃO

Os achados desta série de casos mostraram redução do MASI em quatro dos cinco pacientes tratados com peeling seriado de ácido tranexâmico (AT) lipossomado a 10%, com discreto aumento do escore em um caso. Esse padrão indica benefício clínico predominante, porém com variabilidade individual relevante, característica esperada no manejo do melasma, dada sua fisiopatologia complexa e curso crônico recidivante.

O melasma é reconhecido como dermopatia multifatorial, em que predisposição genética, flutuações hormonais, exposição à radiação ultravioleta e luz visível, estresse oxidativo e inflamação de baixo grau interagem com alterações estruturais da membrana basal e da derme fotoenvelhecida. Essa natureza “multicamadas” contribui para persistência do estímulo melanogênico, resposta terapêutica imprevisível e elevada taxa de recorrência, mesmo quando protocolos combinados considerados padrão-ouro são adotados<sup>1-2,7</sup>.

Nesse contexto, o AT tem ganhado destaque como alternativa terapêutica por sua ação no eixo plasminogênio-plasmina e consequente modulação de mediadores inflamatórios e angiogênicos envolvidos na melanogênese. A literatura citada neste trabalho demonstra melhora em índices como MASI/mMASI com AT tópico, intradérmico e oral, isoladamente ou em associação, com perfil de segurança geralmente favorável<sup>2,10-15</sup>.

## INTERPRETAÇÃO DOS ACHADOS DA SÉRIE DE CASOS

Os escores MASI basais variaram amplamente entre os pacientes, refletindo diferentes graus de gravidade clínica inicial; ao término do protocolo, houve redução substancial em quatro casos, com melhora mais expressiva justamente em paciente com maior MASI inicial. Esse comportamento sugere que o peeling seriado de AT lipossomado pode produzir impacto clínico relevante mesmo em quadros mais intensos, o que está em consonância com estudos que descrevem reduções significativas de gravidade com AT por vias intradérmica e/oral<sup>2,10-12</sup>.

Em contrapartida, um caso apresentou discreta elevação do MASI ao final do acompanhamento. Embora não seja possível estabelecer causalidade nesta amostra reduzida, esse achado reforça que o melasma permanece altamente sensível a fatores externos — sobretudo exposição solar real e adesão à fotoproteção — e internos, como influências hormonais e predisposição genética, os quais podem superar o efeito terapêutico mesmo em protocolos adequados<sup>1-7</sup>.

A presença de melhora também em paciente tratada exclusivamente com o peeling (sem terapia sistêmica) e a resposta variável entre pacientes que receberam terapias adjuvantes indicam que, nesta série, não é possível atribuir o efeito clínico de forma isolada à medicação oral, sendo mais razoável interpretar o resultado como produto da combinação entre peeling, fotoproteção e home care, modulada por características

individuais. Esse padrão é compatível com a literatura, que descreve respostas favoráveis ao AT em diferentes esquemas, mas com heterogeneidade entre indivíduos<sup>10-15</sup>.

#### RELAÇÃO COM EVIDÊNCIAS SOBRE AT LIPOSSOMADO E TERAPIAS ASSOCIADAS

A formulação lipossomada do AT empregada neste protocolo busca aumentar permeação cutânea e potencializar o efeito despigmentante tópico. Relato clínico recente citado neste trabalho descreveu melhora satisfatória e boa tolerabilidade com AT lipossomado em estratégia de peeling seriado, o que é parcialmente corroborado pela tendência de redução do MASI observada aqui<sup>2</sup>. Ainda assim, a resposta não uniforme encontrada sugere que, mesmo com veículos otimizados, variáveis como profundidade do pigmento, padrão histológico misto, fotoexposição e inflamação dérmica sustentada continuam determinantes para o desfecho clínico<sup>1-2,33</sup>.

Parte das pacientes utilizou despigmentantes orais antioxidantes e fotoprotetores sistêmicos (Glisodin®, N-acetilcisteína, selênio, Polypodiumleucotomos e ácido ferúlico). Esses ativos são descritos na literatura como moduladores do estresse oxidativo, inflamação e dano induzido por radiação — componentes considerados centrais na fisiopatologia do melasma<sup>2,26-32</sup>. Entretanto, pelo pequeno n e ausência de padronização rígida de terapia oral, não é possível inferir seu papel específico nos resultados.

#### HETEROGENEIDADE DE RESPOSTA: POSSÍVEIS EXPLICAÇÕES

A variabilidade terapêutica encontrada é coerente com o conceito atual do melasma como condição de envolvimento simultâneo epidérmico e dérmico, com presença de melanófagos, elastose solar e inflamação crônica sustentando hiperpigmentação residual. Nesses cenários, a previsibilidade de resposta tende a ser menor, sobretudo em formas mistas e de longa duração<sup>1-2,33</sup>. Além disso, fatores como fototipo, gravidade inicial, tempo de doença, exposição solar ocupacional, tratamentos prévios irritativos e adesão real ao cuidado domiciliar são reconhecidos como moduladores do desfecho clínico<sup>1,3-4</sup>.

#### LIMITAÇÕES E IMPLICAÇÕES CLÍNICAS

Como série de casos retrospectiva, este estudo apresenta limitações esperadas: amostra pequena, ausência de grupo controle, variação no número de sessões e nas terapias adjuvantes, além de não quantificação sistemática de possíveis confundidores (exposição solar real, influências hormonais e padrão histológico individual). Essas restrições impedem generalizações e reforçam a necessidade de interpretação cautelosa frente a estudos controlados.

Apesar disso, a melhora objetiva em 80% dos casos sugere que o peeling seriado de AT lipossomado a 10% pode ser estratégia útil como parte do tratamento combinado do melasma, especialmente quando associado a fotoproteção rigorosa e home care estruturado. A piora observada em um caso, por sua vez, destaca

a importância de educação contínua do paciente, monitoramento de aderência e acompanhamento prolongado, considerando risco de recidiva. Estudos futuros controlados, com amostras maiores e seguimento estendido, serão necessários para confirmar efetividade, esclarecer o papel da terapia oral adjuvante e avaliar durabilidade dos resultados.

## CONCLUSÃO

Nesta série de casos, o peeling seriado com Ácido Tranexâmico Lipossomado a 10% foi associado à melhora clínica objetiva do melasma facial na maioria das pacientes avaliadas, evidenciada pela redução do escore MASI em quatro de cinco casos. Observou-se queda expressiva dos valores médios e medianos do MASI ao final do protocolo, indicando benefício global do tratamento, embora com resposta individual heterogênea e presença de discreta piora em um caso.

Os achados sugerem que o peeling de AT lipossomado pode constituir alternativa adjuvante útil no manejo do melasma, especialmente quando integrado a fotoproteção rigorosa e cuidados domiciliares padronizados. Entretanto, devido às limitações inerentes ao delineamento retrospectivo, ao pequeno número amostral, à ausência de grupo controle e à variabilidade de sessões e terapias sistêmicas associadas, não é possível estabelecer causalidade nem generalizar os resultados. Estudos prospectivos, controlados e com seguimento de longo prazo são necessários para confirmar a efetividade do protocolo, determinar o papel das terapias adjuvantes e avaliar a durabilidade da resposta e a taxa de recidiva.

## REFERÊNCIAS

1. Handel AC, Miot LD, Miot HA. Melasma: a clinical and epidemiological review. *An Bras Dermatol.* 2014 Sep-Oct;89(5):771-82. doi: 10.1590/abd1806-4841.20143063. PMID: 25184917; PMCID: PMC4155956.
2. Barbosa APC, et al. Peeling de ácido tranexâmico na abordagem clínica do melasma misto: relato de caso com êxito terapêutico. *RevFaipe.* 2024;14(2):42-52.doi:10.5281/zenodo.15460223.
3. Pollo CF, Miot LDB, Miot HA, Meneguin S. Meanings of quality of life for patients with facial melasma. *ESTIMA, Braz. J. Enterostomal Ther.* 2018;16:e3318, 2018.
4. Tamega AA, Miot LD, Bonfietti C, Gige TC, Marques ME, Miot HA. Clinical patterns and epidemiological characteristics of melasma. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2013;27:151-6.
5. Baldin AV, et al. Adaptation and initial validation of the Melasma Quality of Life Scale for Brazilian Portuguese (MELASQoL-BP). *Br J Dermatol.* 2006;156(1):13-20.
6. Brenner M, Hearing VJ. Modifying skin pigmentation: approaches through intrinsic biochemistry and exogenous agents. *Drug Discov Today Dis Mech.* 2008;5(2):e189-e199.
7. Passeron T. Melasma pathogenesis and influencing factors: overview of the latest research. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2012;27 Suppl 1:5-6.
8. Kang HY, Ortonne JP. What should be considered in treatment of melasma. *Ann Dermatol.* 2010;22(4):373-8.

9. Konisky H, et al. Tranexamic acid in melasma: A focused review on drug administration routes. *J Cosmet Dermatol.* 2023;22(4):1197-1206.
10. Khan SH, Alam MB, Alvi MS. Comparison study between chemical peeling with 70% glycolic acid versus intradermal tranexamic acid injection in the treatment of melasma. *J Pak Assoc Dermatol.* 2024;34(2):151-7.
11. Mushtaq S, et al. Comparison of the efficacy of intralesional tranexamic acid versus topical 4% hydroquinone in treating melasma. *Cureus.* 2022;14(8):e28547.
12. Singh R, et al. Comparativestudyof oral tranexamacicacid + fórmula de Kligman modificada versus oral tranexamacicacid + ácidoazelaico 15% no tratamento do melasma. *Cureus.* 2023;15(6):e40908.
13. Naheed A, et al. Intradermal injected tranexamic acid vs intense pulsed light in the treatment of melasma. *Prof Med J.* 2023;30(11):1410-5.
14. Gomaa IG, Obaid ZM, Fouda I. Intradermal injection of tranexamic acid versus platelet-rich plasma in the treatment of melasma: a split-face comparative study. *Arch Dermatol Res.* 2023;315:1763-70.
15. Abdul Ghani ZN, Abbood MK. Tranexamic acid in the treatment of melasma: a comprehensive review of topical, intradermal, and oral administration. *Int J Med Sci Clin Res Stud.* 2024;4(3):382-6.
16. Sanches MHF, Melo ACA, Fernandes CER, Costa GCG. Melasma: Epidemiologia, patogênese, apresentação clínica e diagnóstico. *Br J Implantol Health Scie.* 2024;6(10):1580-1597.
17. He, X. et al. The Emerging Role of Visible Light in Melanocyte Biology and Skin Pigmentary Disorders: Friend or Foe? *J. Clin. Med.* 2023;12:748.
18. SHI Y. et al. Particulate matter promotes hyperpigmentation via AhR/MAPK signaling activation and by increasing a-MSH paracrine levels in keratinocytes. *Environmental Pollution.* 2021;278: 116850.
19. Kwon, S.H. et al Heterogeneous Pathology of Melasma and Its Clinical Implications. *Int. J. Mol. Sci.* 2016;17:824.
20. Majid I, Aleem S. Melasma: update on epidemiology, clinical presentation, assessment, and scoring. *J Skin Stem Cell.* 2022;8(4):e120283.
21. Singh VM, Harti S, Rai S, Agrawal V. Dermatological photography – Guidelines. *J Ayurveda.* 2024;18(3):189-193.
22. Cestari TF, et al. Validation of a melasma quality of life questionnaire for Brazilian Portuguese language: the MelasQoL-BP study andimprovement of QoL of melasma patients after triple combination therapy. *British Journal of Dermatology.* 2007;156(suppl. 1):13–20.
23. Phung M, et al. Best Practices for Clinical Skin Image Acquisition in Translational Artificial Intelligence Research. *Journal of Investigative Dermatology.* 2023;143:1127–1132.
24. Bulengo-Ransby SM, et al. Topical tretinoin (retinoic acid) therapy for hyperpigmented lesions caused by inflammation of the skin in black patients. *The New England Journal of Medicine.* 1993;328(20): 1438-1443.
25. Liang R, Luo H, Pan W, et al. Comparative efficacy and safety of tranexamic acid for melasma by different administration methods: A systematic review and network meta-analysis. *J Cosmet Dermatol.* 2024;23: 1150-1164.
26. Parrado C, Philips N, Gilaberte Y, Juarranz A, González S. Oral photoprotection: effective agents and potential candidates. *Front Med.* 2018;5:188.

27. Goodson AG, Cotter MA, Cassidy P, Wade M, Florell SR, Liu T, Boucher KM, Grossman D. Use of oral N-acetylcysteine for protection of melanocytic nevi against UV-induced oxidative stress: towards a novel paradigm for melanoma chemoprevention. *Clin Cancer Res.* 2009 Dec 1;15(23):7434-40.
28. Nayak V, Singh KRB, Singh AK, Singh RP. Potentialities of selenium nanoparticles in biomedical science. *New J Chem.* 2021;45:2849-2878.
29. Mansouri M. El, et al. Evaluation of the effectiveness and safety of combined oral and topical photoprotection with a standardized extract of Polypodium leucotomos (Fernblock®) in a Moroccan population with xeroderma pigmentosum. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* 2023;39:607-612.
30. Roux BSJ, et al. Ferulic Acid Use for Skin Applications: A Systematic Review. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2025;18(4):38-42.
31. Staniforth V., Wen-Ching Huang, Aravindaram K, Ning-Sun Yang. Ferulic acid, a phenolic phytochemical, inhibits UVB-induced matrix metalloproteinases in mouse skin via posttranslational mechanisms. *Journal of Nutritional Biochemistry.* 2012;23:443-451.
32. Jacobo-Velázquez DA. Ferulic Acid: Mechanistic Insights and Multifaceted Applications in Metabolic Syndrome, Food Preservation, and Cosmetics. *Molecules.* 2025; 30:3716.
33. Ai-Young Lee. Recent progress in melasma pathogenesis. *Pigment Cell & Melanoma Research.* 2015;28(6):648-660.