

A EFICÁCIA DO MICROAGULHAMENTO NO CONTROLE DE MELASMA ASSOCIADO AO ÁCIDO TRANEXÂMICO: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Aline Turnes Lehmkuhl^I

RESUMO

Introdução: O melasma é uma hiperpigmentação crônica adquirida, de coloração acastanhada clara ou escura geralmente simétrica, de contornos irregulares, também conhecido como dermatose crônica colorida, que acomete áreas fotoexpostas da pele como a face, geralmente nas regiões malar e frontal, e eventualmente colo e braços. Essas manchas acometem pessoas de fototipo IV e V, são mais comuns em mulheres, agravando na gestação e durante períodos de alterações hormonais. Dentre os tratamentos para controle destaca-se o microagulhamento e o ácido tranexâmico. **Objetivo:** Analisar se o microagulhamento associado ao ácido tranexâmico é eficaz no controle do melasma. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão integrativa. A coleta de dados foi realizada por meio de busca eletrônica nas bases de dados: Google acadêmico e PubMed. Os critérios de inclusão foram artigos experimentais em humanos que abordassem o tema microagulhamento no controle do Melasma associado ao ácido tranexâmico, não foram incluídos na pesquisa resumos de dissertações, teses acadêmicas ou revisões de literatura, artigos que abordassem pesquisas em animais, acesso apenas ao resumo e artigos que combinem o microagulhamento com outros ativos. **Resultados:** Foram encontrados quatro artigos que se encaixavam nos critérios do presente trabalho, sendo três na base de dados bibliográficas do PubMed e um na base de dados bibliográficas do Google Acadêmico. **Conclusão:** A partir dos dados levantados, foi verificada uma melhora significativa com o microagulhamento no controle do melasma associado ao ácido tranexâmico e que a associação melhora a pele como um todo, mostrando resultados satisfatórios, porém sugere-se mais estudos sobre a técnica com uma maior amostra podendo mostrar resultados mais promissores.

Palavras-chave: Melanose. Ácido Tranexâmico. Microagulhamento.

^I Acadêmico do curso Cosmetologia e Estética da Universidade do Sul de Santa Catarina – Unisul. E-mail: aline-turnes@hotmail.com. Artigo apresentado como requisito parcial para a conclusão do curso de Graduação em Cosmetologia e Estética da Unisul. 2021. Orientador: Prof. Juliana Barreto dos S. S. Ferreira, Mestre.

ABSTRACT

Introduction: Melasma is an acquired chronic hyperpigmentation, usually symmetrical, light or dark brownish in color, with irregular contours, also known as chronic colored dermatosis, which affects photoexposed areas of the skin such as the face, usually in the malar and frontal regions, and eventually the neck and arms. These spots affect people with phototype IV and V, they are more common in women, worsening during pregnancy and during periods of hormonal changes. Among the treatments for control, microneedling and tranexamic acid stand out. **Objective:** To analyze whether microneedling associated with tranexamic acid is effective in controlling melasma. **Methodology:** This is an integrative review. Data collection was performed through electronic search in databases: Academic Google and PubMed. Inclusion criteria were experimental articles in humans that addressed the topic of microneedling in the control of melasma associated with tranexamic acid, abstracts of dissertations, academic theses or literature reviews, articles that addressed research in animals, access only to the abstract were not included in the research and articles that combine microneedling with other assets. **Results:** Four articles were found that met the criteria of this study, three in the bibliographic database of PubMed and one in the bibliographic database of Google Scholar. **Conclusion:** From the data collected, it was verified a significant improvement with microneedling in the control of melasma associated with tranexamic acid and that the association improves the skin as a whole, showing satisfactory results, but further studies on the technique with a larger sample may show more promising results.

Keywords: Melanosis. Tranexamic Acid. Microneedling.

1 INTRODUÇÃO

O Melasma é uma hiperpigmentação crônica adquirida, de coloração acastanhada clara ou escura geralmente simétrica, de contornos irregulares, também conhecido como dermatose crônica colorida, que acomete áreas fotoexpostas da pele como a face, geralmente nas regiões malar e frontal, e eventualmente colo e braços. Essas manchas acometem pessoas de fototipo IV e V, são mais comuns em mulheres, agravando na gestação e durante períodos de alterações hormonais (SARAIVA LPPG, et al., 2018).

São vários os fatores desencadeantes para o surgimento do melasma, mas ele se origina pelo aumento das atividades metabólicas nos melanócitos, que são as células responsáveis pela produção de melanina, que é o pigmento que proporciona cor à pele. A tirosinase é uma substância de uma das propriedades da epiderme, que é uma enzima que faz a ligação acelerando as reações químicas, aumentando a produção de melanina provocando o aparecimento de hiperpigmentações (CARDOSO e NASCIMENTO, 2018).

A pigmentação da pele é consequência da interação entre muitos pigmentos entre eles carotenoides, hemoglobinas e a melanina que é o agente principal na formação da pigmentação. Os melanócitos são células denticricas pigmentadas localizadas na camada basal da epiderme, essas células possuem prolongamentos que adentram os queratinócitos, no interior há melanossomas organelas responsáveis pela síntese e depósito da melanina (MIOT, et al, 2009).

A melanina é sintetizada a partir da ação da enzima tirosinase melanogênica que age principalmente sobre L-Tirosina e L-DOPA. A tradução é realizada no aparelho de Golgi e no retículo endoplasmático e após, os produtos são destinados aos melanossomas para finalizar o processo ou ainda o acúmulo no local para ser utilizado posteriormente (SWALWELL et. al, 2012).

A cor exposta na pele depende da quantidade de melanina e do tipo em que está acumulado naquela célula, podendo ser eumelanina ou feomelanina. A eumelanina apresenta uma coloração entre castanho e preto enquanto a feomelanina apresenta cores entre amarelo e vermelho. A quantidade e o tipo de melanina existentes na pele são definidos por muitos genes que afirma o fototipo de pele da pessoa (NOUVEAU et. al, 2016).

Quando se pretende combater o melasma, uma das formas seria impedir a ação da enzima tirosinase no tecido bloqueando assim a formação de melanina e causando o clareamento da pele (KHAN, 2012).

Atualmente existe uma técnica que é muito utilizada em tratamentos que visam a permeação de ativos e estímulo do colágeno, que é conhecido como o microagulhamento ou terapia de indução percutânea de colágeno (NEGRÃO, 2015).

A técnica de microagulhamento consiste em passar na pele um aparelho chamado roller® que contém microagulhas provocando microfuros, sem danificar a epiderme, com o objetivo de estimular novas fibras de colágeno e permear ativos cosméticos específicos para cada disfunção estética como o melasma, manchas, linhas de expressão, rugas, flacidez de pele, cicatrizes e rejuvenescimento, beneficiando dessa forma a pele como um todo (NEGRÃO, 2017).

Segundo Lima, Souza e Grignoli (2015), uma função muito utilizada com o microagulhamento é potencializar a permeação de ativos cosméticos, pois os microcanais facilitam a absorção do ativo, aumentando a penetração de moléculas maiores em até 80%. Com isso, é possível afirmar que a ação combinada do microagulhamento e de ativos cosméticos pode potencializar os resultados desejados.

Existem cosméticos para o tratamento de melasma que buscam inibir o efeito da hiperpigmentação, mas um dos que está em destaque é o Ácido Tranexâmico, sendo que o seu uso tópico previne as manchas causadas pelos raios ultravioletas. O ácido tranexâmico atua no controle da melanogênese por ser inibidor da transformação do plasminogênio, que se encontra nas células basais da epiderme, em plasmina, que é o elemento que faz a ligação do melanócito com o queratinócito. Além disso, age como antiinflamatório, com resultados positivos no tratamento de hiperpigmentações pós-inflamatórias. O ácido tranexâmico também bloqueia os mediadores inflamatórios limitando o desenvolvimento do melasma. (SUTHINEE et al, 2019).

O AT é um ativo que mostra eficácia no tratamento do melasma com intensa resposta terapêutica positiva associado com a técnica do microagulhamento levando o ativo de forma homogênea nas camadas internas através das microperfurações (BUDAMAKUNTLA, 2013).

Compreendendo que o melasma não possui cura e sim controle, este estudo teve como objetivo analisar se o microagulhamento associado ao ácido tranexâmico é eficaz no controle do melasma.

2 MÉTODOS

A pesquisa caracteriza-se como uma revisão integrativa. A coleta de dados foi realizada por meio de busca eletrônica nas bases de dados: Google acadêmico e PubMed entre abril e outubro de 2021, nos idiomas da língua portuguesa e inglesa.

Inicialmente, a pesquisa foi dividida em etapas, na qual a primeira etapa foi estabelecer o período de verificação das publicações optando pelo tempo de 6 anos (2015-2021), descartando artigos que estão fora desse período. Depois foi realizada a leitura dos títulos e resumos dos artigos selecionados para verificar se estavam adequados aos critérios de elegibilidade.

Foram utilizados operadores booleanos “AND” e “OR” e os descritores utilizados foram “melasma”, “tranexamic acid”, “microneedling”, em inglês, e “melasma”, “ácido tranexâmico”, “microagulhamento”, em português.

Os critérios de inclusão foram artigos experimentais em humanos que abordassem sobre o tema microagulhamento no controle do melasma associado ao ácido tranexâmico, não foram incluídos na pesquisa resumos de dissertações, teses acadêmicas ou revisões de literatura, artigos que abordassem pesquisas em animais, acesso apenas ao resumo e artigos que combinem o microagulhamento com outros ativos.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram encontrados 393 artigos científicos, sendo 369 no Google acadêmico e 24 no PubMed. Dos 393 artigos, 389 foram excluídos por não estarem dentro dos critérios de elegibilidade, totalizando 4 artigos encontrados para fazerem parte do presente estudo que estão descritos na tabela 1.

Tabela 01 – Dados de pesquisa.

Título	Autores	Objetivos	Tempo	Idade	Métodos	Resultados	Ano
Tratamentos Ofertados em uma clínica escola: A ação do Ácido Tranexâmico associado a técnica de Microagulhamento para Tratamento de Melasma facial: um estudo de caso	Carolina Arceno da Silva Cardoso e Neide Catarina da Silva Monzon Nascimento	Analisar a ação do ácido tranexâmico associado a técnica de microagulhamento para tratamento de melasma na face.	6 sessões realizadas em dois meses	37 anos	Nesta pesquisa foi selecionado de forma intencional um participante, do sexo feminino de idade entre trinta a quarenta anos e que apresentasse melasma facial. A respectiva pesquisa foi aplicar a técnica de microagulhamento associado ao ácido tranexâmico a cada 20 dias, totalizando 03 aplicações.	No início da pesquisa foi aplicado um questionário na participante do sexo feminino, fototipo IV, que apresentou melasma facial desencadeado na gestação que está presente na região zigomática e centro facial. Após a finalização das sessões a participante respondeu outro questionário que foi apresentado melhora expressiva e uma redução importante do incomodo apresentado pela hiperpigmentação. A pele apresentou clareamento expressivo nas olheiras, tônus da pele e linhas de expressão em virtude do estímulo de colágeno.	2018

Continuação Tabela 01 – Dados de pesquisa.

Título	Autores	Objetivo	Tempo	Idade	Métodos	Resultado	Ano
Tratamento de melasma facial com associação do microagulhamento robótico e drug delivery de ácido tranexâmico	Luciana Pereira Paes Gomes Saraiva, Mayara Brito de Nascimento Alexandre de Almeida Filippo, Paula Regazzi de Gusmão.	Avaliar a melhora clínica de pacientes com melasma tratados com microagulhamento robótico associado a drug delivery de ácido tranexâmico.	Oito semanas	18 a 70 anos	Foram selecionadas 17 mulheres com melasma para tratamento durante 8 semanas com 4 sessões quinzenais de microagulhamento robótico associado ao drug delivery de 1ml de ácido tranexâmico 4mg/ml. Antes e após o tratamento, o grupo foi avaliado sob os seguintes parâmetros: evolução fotográfica avaliada por três examinadores, autoavaliação através do Melasma Quol e evolução do Masi.	15 pacientes de fototipos de Fitzpatrick de II a VI completaram o estudo. Delas, 31,11% apresentaram pouca ou nenhuma melhora; 24,45% melhora moderada a intermediária; 33,33% melhora importante, e 11,11% melhora próxima à resolução. Em relação ao Masi, houve melhora significativa, com redução de 21,33% para 11,19%.	2018

Continuação Tabela 01 – Dados de pesquisa.

Título	Autores	Objetivo	Tempo	Idade	Métodos	Resultados	Ano
Ácido tranexâmico tópico com microagulhamento versus microagulhamento sozinho no tratamento do melasma: estudo clínico, histopatológico e imunohistoquímico	Saleh Fatma Y, Abdel-Azim Eman S, Ragaie Maha H, Guendy Mary G	Comparar a eficácia terapêutica do ácido tranexâmico tópico (TXA) com microagulhamento versus microagulha sozinho no tratamento do melasma e avaliar as alterações que ocorrem clínica, histológica e imunohistoquimicamente.	12 semanas	25 a 56 anos	Este estudo foi realizado em 42 pacientes com melasma, divididos aleatoriamente em dois grupos. No grupo I, cada paciente foi submetido a uma série de seis sessões de microagulhamento cutâneo e aplicação de TXA, enquanto no grupo II foram realizadas seis sessões de microagulhamento isolado, com intervalo de 2 semanas.	Clinicamente, a pontuação média da área do melasma e do índice de gravidade (MASI) diminuiu significativamente em ambos os grupos, com maiores pontuações de redução estatisticamente significativas no grupo I em comparação com o grupo II. Histopatologicamente, a hiperpigmentação epidérmica e os melanóforos dérmicos foram significativamente reduzidos após o tratamento, com redução mais óbvia no grupo I. O número de antígeno de melanoma reconhecido pelas células T-1 positivas mostrou redução significativa em ambos os grupos; esta redução foi estatisticamente maior no grupo I do que no grupo II.	2019

Continuação Tabela 01 – Dados de pesquisa.

Título	Autores	Objetivos	Tempo	Idade	Métodos	Resultados	Ano
Eficácia comparativa do ácido tranexâmico oral e do ácido tranexâmico transepidérmico por microagulhamento em melasma	Mudita Gupta, Saru Thakur, Shikha Sharma, GR Tegta, Ghanshyam Verma	Comparar a eficácia terapêutica e a segurança do ácido tranexâmico administrado por microagulha e via oral em pacientes com melasma.	12 semanas	32 a 35 anos	Um estudo prospectivo randomizado foi realizado em 30 pacientes consecutivos de melasma, que eram matriculados em dois grupos; grupo A (recebeu TxA por microagulhamento) e grupo B (TxA oral). A linha de base detalhes do melasma foram registrados e MASI foi registrado em 4,8 e 12 semanas.	As mulheres superaram os homens em uma proporção de 4: 1. Não houve diferença significativa entre os dois grupos com base no sexo, idade, duração do melasma, pontuação MASI média no início do estudo e padrão de melasma. A redução na pontuação MASI foi mais no grupo TxA oral, mas a diferença não foi estatisticamente significativo (5,89 vs 4,25). Mais de 50% de melhora foi observada em 40% dos pacientes no grupo B e 20% no grupo A.	2019

Fonte: Elaborado pela autora (2021).

O presente estudo revisou pesquisas que avaliaram o efeito do microagulhamento associado ao uso do ácido tranexâmico no controle do melasma. O primeiro artigo analisado foi o de Cardoso e Nascimento (2018) (tabela 1) que selecionou de forma intencional uma participante, do sexo feminino com 37 anos de idade. Foi realizado uma ficha de avaliação para saber mais informações sobre os hábitos de vida, estado de saúde, uso de medicamentos, alergias, queloides, melanomas e gestações. Anamnese para identificar o tipo de pele, alterações cutâneas, pigmentação, tônus muscular e outras informações que foram complementadas com a escala de fototipos segundo Fitzpatrick, luz de Wood, registro fotográfico e o questionário de Meslasqol-PB (Melasma Quality of Life Scale) que tem como função avaliar o impacto na qualidade de vida das pessoas associado ao melasma. CARDOSO E NASCIMENTO (2018) realizaram a primeira sessão de microagulhamento com o aparelho roller® com o comprimento de 1mm e após cada quadrante microagulhado foi aplicado o sêrum com ácido tranexâmico 3%. Após 20 dias foi realizada a segunda aplicação do microagulhamento com o sêrum de ácido tranexâmico 3%. E 20 dias depois foi realizada a terceira sessão como já descrito anteriormente.

A participante de 37 anos, fototipo IV, apresentando melasma desencadeado na gestação possuía melasma na região zigomática e centro facial. Foi aplicado o questionário MelasQol-PB na qual a mesma obteve 37 pontos evidenciando o incômodo com a sua imagem. Após a realização das três sessões de microagulhamento com o ácido tranexâmico 3% a participante respondeu um questionário de qualidade de vida MelasQol-PB que foi observado uma melhora de 13 pontos, o que resulta em uma redução importante da hiperpigmentação. Relatou que sente a pele mais hidratada, mais tonifica e com clareamento expressivo da hiperpigmentação, das olheiras e linhas de expressão por conta do estímulo do colágeno.

O presente estudo de Cardoso e Nascimento (2018) comprovou que o microagulhamento associado ao ácido tranexâmico é eficaz no controle do melasma, porém relataram que um número maior de sessões e o recrutamento de uma amostra maior poderá mostrar resultados mais promissores.

O segundo artigo a ser analisado foi o de Saraiva e seus colaboradores (2018) realizou o microagulhamento robótico com a radiofrequência desligada associado ao drug delivery de ácido tranexâmico em 17 pacientes com idade entre 18 e 70 anos que possuem melasma. Os pacientes foram submetidos a documentação fotográfica, MASI (Área de Melasma e Índice de Gravidade) e MelasQol-PB (Melasma Quality of Life Scale) questionando antes e quatro semanas após o final do protocolo do estudo. O procedimento foi realizado com os pacientes

sob anestesia tópica com lidocaína 4% por 30 minutos antes da sessão e o microagulhamento robótico foi realizado com uma ponta de 2mm sem rádio-frequência e após foi utilizado o ácido tranexâmico na região acometida por melasma. O intervalo entre cada uma das 8 sessões foi de 15 dias.

Dos 17 pacientes selecionados para o estudo, 2 não compareceram a todas as sessões e por isso apenas 15 chegaram ao fim do tratamento. Todas eram mulheres, com idade média de 42 anos. Segundo Saraiva e seus colaboradores (2018) na maioria dos pacientes a resposta clínica já era perceptível a partir da terceira sessão e em relação ao índice MASI, obteve uma melhora de 21,33 para 11,19. Totalizando uma média de 50% de melhora dos 15 participantes. O resultado foi considerado muito satisfatório, pois os pacientes não utilizaram nenhum outro tratamento durante o período do estudo clínico, com boa tolerabilidade e ausência de efeitos adversos, mesmo em fototipos mais altos.

SALEH E SEUS COLABORADORES (2019) terceiro estudo a ser analisado realizou um estudo prospectivo e randomizado que foi conduzido em 42 pacientes do sexo feminino com melasma que foram divididos em dois grupos. Todos foram submetidos a anamnese completa e exame dermatológico, luz de Wood para determinar o padrão do melasma e registros fotográficos antes do tratamento, antes de cada sessão e depois de duas semanas após a última sessão.

Neste estudo Saleh e seus colaboradores (2019) dividiram os participantes em dois grupos e no primeiro grupo realizaram o microagulhamento com a dermapen com agulhas de 1,5mm e aplicado o ácido tranexâmico. O segundo grupo foi realizado apenas o microagulhamento com agulhas de 1,5mm, porém em ambos foi aplicado o anestésico tópico com lidocaína 2,5% até uma hora antes do procedimento. A avaliação clínica cega das mudanças foi realizada por dois dermatologistas cegos independentes para classificar a gravidade do melasma para ambos os grupos no início do estudo e duas semanas após a última sessão. Duas semanas após a última sessão, a pontuação MAIS diminuiu significativamente em ambos os grupos. No início do tratamento não teve diferença estatisticamente significativa no escore MASI entre os dois grupos, a redução no escore MASI após o tratamento foi maior no primeiro grupo quando comparado ao segundo. A porcentagem média de redução do escore MASI no primeiro grupo foi maior do que no segundo grupo, que foi de 62,1% e 22,5%, respectivamente, com alta diferença entre os dois grupos. Com isso, a melhora no grupo que teve o ácido tranexâmico aplicado após microagulhar foi melhor do que o do grupo de controle, mostrando que o microagulhamento associado ao uso do ácido tranexâmico proporcionam resultados satisfatórios.

THAKUR E SEUS COLABORADORES (2019) quarto estudo a ser analisado realizou um estudo prospectivo, randomizado em 30 pacientes que possuem melasma com fototipo de pele III e IV, segundo Fitzpatrick. Foram divididos em dois grupos sendo que o grupo A recebeu ácido tranexâmico através do microagulhamento e o grupo B que recebeu ácido tranexâmico oral. O grupo A recebeu microagulhamento com roller® com agulhas de 1,5mm e solução de ácido tranexâmico de 4mg/ml a cada quatro semanas, totalizando três sessões. Já o grupo B recebeu ácido tranexâmico oral de 250mg 2x ao dia durante 12 semanas. Os resultados entre os dois grupos foram semelhantes 3 participantes do grupo A e 2 do grupo B tiveram melhora de 25%, 10 participantes do grupo A e 7 participantes do grupo B tiveram de 25 a 50% de melhora do melasma, 2 participantes do grupo A e 4 participantes do grupo B tiveram de 50 a 75% de melhora enquanto apenas o grupo B teve 2 participantes com 75% de melhora. Não houve efeitos adversos em nenhum dos grupos. Onde Thakur e seus colaboradores (2019) concluíram que ambas as formas são eficazes no controle do melasma.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A partir dos dados levantados, foi verificada uma melhora significativa no controle do melasma. Com os dados obtidos por Cardoso e Nascimento (2018), Saraiva e seus colaboradores (2018), Saleh e seus colaboradores (2019) e Thakur e seus colaboradores (2019), conclui-se que o microagulhamento associado ao ácido tranexâmico é eficaz no controle do melasma e melhora a pele como um todo, pois a técnica de microagulhamento induz a produção de colágeno e com os micros furos traz maior permeação ao ácido tranexâmico.

Realizando esta revisão bibliográfica foi possível observar que o melasma ele não tem cura, mas sim controle. Existem resultados satisfatórios no controle do melasma com o microagulhamento associado ao ácido tranexâmico, porém sugere-se mais estudos sobre a técnica com uma maior amostra poderá mostrar resultados mais promissores.

REFERÊNCIAS

- BUDAMAKUNTLA, L. et al. A Randomised, Open-label, **Comparative Study of Tranexamic Acid Microinjections and Tranexamic Acid with Microneedling in Patients with Melasma**. *Journal of cutaneous Aesthetic surgery*, v. 6, n. 3, p.139-43, 2013.
- CARDOSO, Carolina Arceno da Silva. **Tratamentos ofertados em uma clínica escola: a ação do ácido tranexâmico associado a técnica de microagulhamento para tratamento de melasma facial: um estudo de caso** / Carolina Arceno da Silva Cardoso, Neide Catarina da Silva Monzon Nascimento. – Florianópolis, 2018.
- GOMES SARAIVA, Luciana Pereira Paes; BRITO DE NASCIMENTO, Mayara; ALMEIDA FILIPPO, Alexandre; EGAZZI DE GUSMÃO, Paula R; **Tratamento de melasma facial com associação do microagulhamento robótico e drug delivery de ácido tranexâmico**. *Surgical & Cosmetic Dermatology*, vol. 10, núm. 4, 2018.
- KHAN, M. T. **Novel tyrosinase inhibitors from natural resources – their computational studies**. *Curr. Med. Chem.* 2012.
- LIMA, E. V. A.; M. A.; TAKANO, D. **Microagulhamento: estudo experimental e classificação da injúria provocada**. *Surgical and Cosmetic Dermatology*, v. 5, n. 2, 2015.
- MIOT, L. D. B; MIOT, H. A; SILVA, M. G; MARQUES, M. E. A. **Fisiopatologia do Melasma**. Scielo. 2009.
- NEGRAO, M.M.C. **Microagulhamento :bases fisiológicas e práticas**. São Paulo: CR8 Editora, 2015.
- NEGRÃO, Mariana M. Carrillo. **Conhecendo a técnica de microagulhamento/indução percutânea de colágeno**. São Paulo. 2017.
- NOUVEAU, S.; AGRAWAL, D.; KOHLI, M.; BERNERD, F.; MISRA, N.; NAYAK, C. S. **Skin Hyperpigmentation in Indian Population: Insights and Best Practice**. *Indian J Dermatol.* 2016.
- SALEH, Fatima Y; ABDEL-AZIM, Eman S; RAGAIE, Maha H; GUENDY, Mary G; **Topical tranexamic acid with microneedling versus microneedling alone in treatment of melasma: clinical, histopathologic, and immunohistochemical study**. v. 16, n 2, 2019.
- SARAIVA LPPG, et al. **Tratamento de melasma facial com associação do microagulhamento robótico e Drug delivery de ácido tranexâmico**. *Surg Cosmet Dermatol.* Rio de Janeiro v.10 n.4 out-dez. 2018, p. 333-9.
- SUTHINEE R, Duangrat P, Kunlawat T, Vasanop V. **A Prospective Randomized Controlled Study of Oral Tranexamic Acid for the Prevention of Postinflammatory Hyperpigmentation** AfterQ-Switched 532-nmNd:YAGLaser for Solar Lentigines. *Laser in Surg and Med.* 2019; 1-9.

SWALWELL, H.; LATIMER, J.; HAYWOOD, R. M.; BIRCH-MACHIN, M. A. **Investigating the role of melanin in UVA/UVB and hydrogen peroxide-induced cellular and mitochondrial ROS production and mitochondrial DNA damage in human melanoma cells.** Free Radic. Biol. Med. 2012.

MUDITA, GUPTA; SARU, THAKUR; SHIKHA, SHARMA; GR, TEGTA; GHANSHYAM, VERMA; **Comparative Efficacy of Oral Tranexamic Acid and Trans-epidermal Delivery of Tranexamic Acid by Micro-Needling in Melasma.** 2019.

AGRADECIMENTOS

Gostaria de agradecer primeiramente a Deus pela minha vida, pela minha saúde, força e paciência, por me ajudar a superar todas as dificuldades e conseguir completar essa fase tão importante da minha vida.

Ao meu marido e companheiro Luiz Henrique, meu maior incentivador, quem me ajudou desde o início e graças a ele tenho o privilégio de estar finalizando o curso agora. Meu total agradecimento por compreender todos os momentos de surto e me incentivar a ser uma profissional sempre melhor. Seu apoio foi fundamental para a conclusão deste trabalho e do curso e não há palavras para expressar minha tamanha gratidão.

Aos meus pais, Elenita e Evaldo por todo amor, incentivo, educação e por tudo o que fizeram por mim. Mas principalmente agradeço a minha mãe que sempre me ajudou e fez de tudo na minha correria insana, pelas conversas, apoio, jantas após a faculdade e por todo incentivo de sempre.

Meu irmão Gabriel e cunhada Gabriele, obrigada por me incentivarem, apoiarem e vibrarem comigo cada uma das minhas conquistas. Sou muito grata e feliz por ter vocês na minha vida e pelo maior presente que me deram, meu sobrinho Théo.

Agradeço a minha orientadora Prof^a Mestra Juliana Barreto dos Santos Ferreira, que durante todo esse ano me acompanhou, ajudou e apoiou durante toda a elaboração desse projeto.

A todos que acompanharam a minha trajetória e de alguma forma colaboraram com o meu conhecimento, todos os professores do curso de Cosmetologia e Estética por transmitirem todo o seu conhecimento, pela amizade e carinho de todos. Sem dúvidas levarei cada um no coração. Aos amigos que o curso me deu de presente e os que estão sempre ao meu lado e me ajudaram de alguma forma, meu eterno agradecimento a vocês.