

**FACULDADE PATOS DE MINAS  
CURSO DE GRADUAÇÃO EM BIOMEDICINA**

**STEFANY GABRIELE DOS REIS SOUSA**

**TRATAMENTO DO MELASMA UTILIZANDO O MICROAGULHAMENTO  
ASSOCIADO AO DRUG DELIVERY DE ÁCIDO TRANEXÂMICO: Relato de caso**

**PATOS DE MINAS  
2023**

**STEFANY GABRIELE DOS REIS SOUSA**

**TRATAMENTO DO MELASMA UTILIZANDO O MICROAGULHAMENTO  
ASSOCIADO AO DRUG DELIVERY DE ÁCIDO TRANEXÂMICO: Relato de caso**

Trabalho de Conclusão de Curso  
apresentado à Faculdade Patos de Minas,  
como requisito parcial para a conclusão de  
Graduação em Biomedicina

Orientadora: Ma. Lílian de Abreu Ferreira

**PATOS DE MINAS  
2023**

# ATA



Faculdade Patos de Minas  
Curso de Bacharelado em Biomedicina

**ATA DE DEFESA DO TRABALHO DE CURSO, APRESENTADO POR  
Stefany Gabriele dos Reis Sousa  
COMO PARTE DOS REQUISITOS PARA OBTENÇÃO DO TÍTULO DE BACHAREL NO CURSO  
DE GRADUAÇÃO EM BIOMEDICINA.**

Aos dias do mês e ano abaixo datado, reuniu-se, no Auditório Central (unidade 01), a Comissão Examinadora designada pelo Colegiado do Curso de Graduação em Biomedicina da Faculdade Patos de Minas, constituída pelos professores abaixo assinados, na prova de defesa de seu trabalho de curso intitulado:

**TRATAMENTO DO MELASMA UTILIZANDO O MICROAGULHAMENTO ASSOCIADO AO  
DRUG DELIVERY DE ÁCIDO TRANEXÂMICO: Relato de caso**

Concluída a exposição, os examinadores arguiram alternadamente o graduando(a) sobre diversos aspectos da pesquisa e do trabalho, como REQUISITO PARCIAL DE CONCLUSÃO DE CURSO. Após a arguição, a comissão reuniu-se para avaliar o desempenho do(a) graduando(a), tendo chegado ao resultado, o(a) graduando(a)

Stefany Gabriele dos Reis Sousa

foi considerado(a) Aprovado(a). Sendo verdade eu, Prof. Dr. Saulo Gonçalves Pereira, Docente Responsável pela Disciplina de TC do Curso de Graduação em Biomedicina, confirmo e lavro a presente ata, que assino juntamente com o Coordenador(a) do Curso e os demais Membros da Banca-Examinadora.

Patos de Minas - Defesa ocorrida em terça-feira, 28 de novembro de 2023

\_\_\_\_\_  
Prof. M.a. Lilian Abreu Ferreira  
Orientador(a)

\_\_\_\_\_  
Prof. M.e. Geraldo da Silva Xavier Neto  
Examinador(a) 1

\_\_\_\_\_  
Prof. Esp. Istela Cristina Bernardino  
Examinador(a) 2

\_\_\_\_\_  
Prof. Dra. Lorena Gomes Caixeta  
Coordenadora do Curso de Graduação em Biomedicina

\_\_\_\_\_  
Prof. Dr. Saulo Gonçalves Pereira  
Docente Responsável pela Disciplina de TC do Curso de Graduação em Biomedicina

## **DEDICATÓRIA**

À minha família, especialmente minha mãe Sueli de Fátima dos Reis e meu irmão Kauã Gabriel dos Reis Andrade, que são essências para o comprimento de mais uma etapa em minha vida.

## **AGRADECIMENTO**

Quero agradecer primeiramente a Deus por ter me dado discernimento, sabedoria e saúde para superar todas as dificuldades.

Toda a minha família que de alguma forma contribuíram para mais está conquista em minha vida, em especial minha mãe Sueli de Fátima dos Reis, por toda a paciência e apoio, mesmo com as dificuldades esteve do meu lado.

Aos meus avôs maternos Célia Maria dos Reis e Geraldo dos Reis, por me incentivar e não desistir dos meus sonhos.

Ao meu pai Geraldo Carlos de Sousa e meu avô paterno José de Sousa, por me apoiar durante toda está caminhada.

À Liliane Correia, pela oportunidade realizar meu trabalho de conclusão de curso em sua clínica de estética, além de todo apoio e ensinamentos.

A todos os professores da Faculdade Patos de Minas, pelas correções e ensinamentos que me permitiram evoluir o nível acadêmico e o nível profissional.

À minha orientadora, Lílian de Abreu Ferreira e ao professor Saulo Gonçalves, que tiveram total disponibilidade e profissionalismo foram essenciais nesta etapa.

E por fim a todos os meus amigos e colegas pelo apoio durante esses anos.

*“O que vale na vida não é o ponto de  
partida e sim a caminhada.  
Caminhando e semeando, no fim terá o que colher.”*

Cora Coralina

## TRATAMENTO DO MELASMA UTILIZANDO O MICROAGULHAMENTO ASSOCIADO AO DRUG DELIVERY DE ÁCIDO TRANEXÂMICO: Relato de caso

### MELASMA TREATMENT USING MICRONEEDLING ASSOCIATED WITH TRANEXAMIC ACID DRUG DELIVERY: Case report

Stefany Gabriele dos Reis Sousa <sup>1</sup>

Lílian de Abreu Ferreira <sup>2</sup>

#### RESUMO

**Introdução:** O melasma continua a ser um desafio dermatológico, apesar de todas as opções terapêuticas existentes. Portanto, seja a busca por novas modalidades de tratamento quanto avaliações da efetividade de um determinado tratamento visa otimizar resultados, demonstrar técnicas com melhores resultados e reduzir efeitos colaterais sistêmicos. **Objetivo:** Descrever o uso do microagulhamento associado ao drug delivery de ácido tranexâmico para tratamento do melasma facial. **Material e métodos:** Relato de caso, paciente do sexo feminino, fototipo IV, 41 anos, portadora de melasma, a qual foi selecionada para ser tratada durante dois meses com duas sessões mensais de microagulhamento associado ao drug delivery de 1,0ml de ácido tranexâmico 8mg/2ml. A paciente foi avaliada antes e após o tratamento com os seguintes parâmetros: evolução fotográfica, autoavaliação com questionário capaz de avaliar objetivamente a qualidade de vida dos paciente acometidos pelo melasma e melhora do MASI. **Resultados e discussão:** Em relação ao MASI, houve uma melhora significativa, com redução de  $54,4 \pm 7,53$  para  $29,9 \pm 7,60$  ( $p = 0,007$ ) (45%) e redução não significativa de  $13,1 \pm 3,79$  para  $10,8 \pm 3,79$  ( $p=0,022$ ) (17%) no MELASQol. **Conclusão:** O percentual médio de melhora após tratamento por MASI foi de 45% e por MELASQol, de 17%. Não foi encontrada associação significativa entre os percentuais de melhora do MASI e do MELASQol ( $p=0,3641$ ) refletindo que mesmo obtendo boa resposta na melhora do melasma, a persistência da mancha, ainda era fator de incômodo. A associação proposta apresentou resultados satisfatórios, constituindo uma modalidade terapêutica inovadora, replicável e segura para o tratamento do melasma.

**Palavras-chave:** Estética; Sistemas de Liberação de Medicamentos; Melasma.

---

<sup>1</sup> Graduanda em Biomedicina pela Faculdade Patos de Minas. e-mail: stefanygabriele@icloud.com

<sup>2</sup> Docente e Mestra do curso de Biomedicina da Faculdade de Patos de Minas, Minas Gerais, Brasil.

## ABSTRACT

**Introduction:** Melasma continues to be a dermatological challenge, despite all the existing therapeutic options. Therefore, whether the search for new treatment modalities or evaluations of the effectiveness of a given treatment aims to optimize results, demonstrate techniques with better results and reduce systemic side effects. **Objective:** To describe the use of microneedling associated with tranexamic acid drug delivery for the treatment of facial melasma. **Material and methods:** Case report, female patient, phototype IV, 41 years old, with melasma, who was selected to be treated for two months with two monthly microneedling sessions associated with drug delivery of 1.0ml of tranexamic acid 8mg/2ml. The patient was evaluated before and after treatment with the following parameters: photographic evolution, self-assessment with a questionnaire capable of objectively evaluating the quality of life of patients affected by melasma and improvement in MASI. **Results and discussion:** In relation to MASI, there was a significant improvement, with a reduction from  $54.4 \pm 7.53$  to  $29.9 \pm 7.60$  ( $p = 0.007$ ) (45%) and a non-significant reduction of  $13.1 \pm 3.79$  to  $10.8 \pm 3.79$  ( $p=0.022$ ) (17%) in MELASQol. **Conclusion:** The average percentage of improvement after treatment with MASI was 45% and with MELASQol, 17%. No significant association was found between the percentages of improvement in MASI and MELASQol ( $p=0.3641$ ), reflecting that even with a good response in improving melasma, the persistence of the spot was still a factor of discomfort. The proposed association presented satisfactory results, constituting an innovative, replicable and safe therapeutic modality for the treatment of melasma.

**Keywords:** Esthetics; Drug Delivery Systems; Melasma.

## 1 INTRODUÇÃO

Segundo Junqueira e Carneiro (2017), a pele é o maior órgão do corpo humano, composto por diversos tecidos, tipos celulares e estruturas especializadas. Possui duas camadas, a epiderme e a derme, e sua função no organismo além de proteção do corpo são as propriedades de revestimento. Por esse fato, a pele está mais exposta e susceptível a sinais de envelhecimento e cicatrizes que surgem ao longo da vida (JUNQUEIRA; CARNEIRO 2017). Ela é visível para todos nós e é por isso que sua aparência e saúde são tão importantes (LIU; CHEN; XIA; 2023).

Atualmente, a busca por um corpo perfeito e saudável é perceptível em todos os segmentos que compõem a sociedade, principalmente ao se tratar do público feminino. O melasma é uma patologia dérmica crônica e inestética que impacta negativamente na qualidade de vida, sendo responsável por uma alta demanda de tratamentos estéticos (AGUILAR *et al.*, 2022).

O melasma é um distúrbio pigmentar focal adquirido crônico que apresenta hiperpigmentação simétrica ou hipermelanose de áreas fotoexpostas. É caracterizada

por manchas marrons claras a escuras com bordas indistintas. A produção exagerada de melanina pode gerar uma desordem na pigmentação cutânea, levando ao surgimento das hiperpigmentações. Mesmo que os fatores que levam ao surgimento do melasma não sejam totalmente esclarecidos, acredita-se que a exposição à luz ultravioleta, luz visível, fatores genéticos, bem como influências hormonais, sejam as principais causas para o seu aparecimento (KAUR; BHALLA; 2019).

As seguintes terapias são usadas nos tratamentos de melasma: agentes despigmentantes e antioxidantes tópicos e orais, peelings químicos e tecnologias como microagulhamento e laser. O método de *drug delivery* mais utilizado em dermatologia é a via tópica. Tem muitas vantagens quando comparado com as vias sistêmicas em relação aos efeitos colaterais e adesão do paciente. No entanto, a função de barreira da epiderme é assegurada pela bicamada lipídica do estrato córneo, que é o principal fator limitante para a entrega de substâncias que devem ser aplicadas na pele. A técnica de *drug delivery* consiste em otimizar essa penetração na pele, usando métodos químicos, físicos e mecânicos (SARAIVA, 2018).

A formação de microcanais na pele pelo microagulhamento rompe a integridade da camada córnea e permite a passagem de substâncias, como macromoléculas e substâncias hidrofílicas. Serrano e colaboradores (2015) observaram o aumento da absorção de insumos farmacêuticos ativos por via transfolicular (aumento de 47% no tamanho da abertura folicular), remoção das escamas e resíduos ao redor do folículo, após a realização de microagulhamento (ANDRADE, 2019).

O microagulhamento tem sido descrito como técnica praticamente indolor, simples e de tecnologia minimamente invasiva, utilizando um sistema de microagulhas aplicado à pele com o objetivo de produzir múltiplas micropuncturas, suficientemente longas para atingir a derme e desencadear, com o sangramento, estímulo inflamatório e a ativação de uma cascata que resultaria na produção de colágeno, sem remover a epiderme (LIMA; SOUZA; GRIGNOLI, 2015).

O ácido tranexâmico, um derivado sintético do aminoácido lisina, é um agente antifibrinolítico usado para tratar a perda de sangue durante a cirurgia e em várias condições médicas. Ele inibe o ativador do plasminogênio, bloqueando reversivelmente os locais de ligação da lisina tanto no plasminogênio quanto na plasmina, uma molécula responsável pela degradação de fibrina, que é uma proteína que forma a estrutura dos coágulos sanguíneos. Acredita-se que o ácido tranexâmico atue no melasma impedindo a ativação de melanócitos da luz ultravioleta (UV),

hormônios e queratinócitos lesados pela inibição do sistema ativador do plasminogênio presente nas células basais epidérmicas e nos queratinócitos. Também reduz a atividade da tirosinase dos melanócitos, suprimindo a produção de prostaglandinas e tem um efeito adicional sobre os vasos sanguíneos dérmicos, pois diminui a angiogênese via inibição do fator de crescimento do endotélio vascular (VEGF). Por todas essas ações, não só melhora o melasma, mas também pode reduzir a probabilidade de recorrência (SILVA; SILVA; SANTOS; 2021).

Desta forma, o objetivo foi realizar descrever o uso do microagulhamento associado ao *drug delivery* de ácido tranexâmico no tratamento do melasma.

## 2 MATERIAL E MÉTODOS

Estudo de caráter narrativo e reflexivo. Tratou-se de um relato de caso cujos dados foram provenientes de uma Clínica de Estética situada na cidade de Presidente Olegário (Minas Gerais, Brasil) cuja profissional responsável é biomédica. A paciente selecionada apresentava melasma facial clinicamente diagnosticado, 41 anos de idade, fototipo IV e protocolo terapêutico individualmente estabelecido de microagulhamento associado ao ácido tranexâmico. Além disso, não apresentava histórico de tratamento prévio para o melasma pelo período mínimo de 30 dias. Foi submetida à duas sessões do protocolo (0 e 4 semanas) com intervalo de 4 semanas entre elas e avaliada antes e 28 dias após a última sessão.

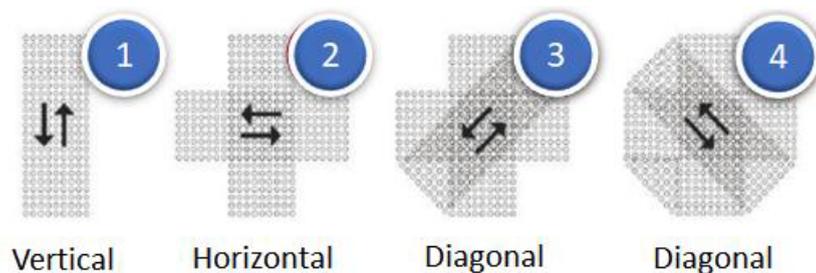
O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade Patos de Minas (CAAE: 68652323.6.0000.8078) e sua finalidade foi destacar a técnica, ampliando o conhecimento para profissionais da área e descrevendo os benefícios e efeitos adversos, bem como sugerindo hipóteses para outros estudos. A paciente somente foi incluída após esclarecimentos orais e escritos e concordância com assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

A documentação fotográfica foi realizada pelo mesmo investigador com a mesma câmera de celular imediatamente antes do procedimento e após 28 dias da última sessão. O procedimento foi realizado sob anestesia tópica com pomada de lidocaína na concentração de 50mg/g. Após higienização da pele com sabonete líquido da marca Bioage®, para peles oleosas, o anestésico foi espalhado uniformemente na região facial por 15 minutos antes, a fim de diminuir ao máximo o

incômodo causado pelo procedimento. Foi então completamente retirado com água e aplicada a clorexidina 0,5% para antissepsia da pele.

Iniciou-se o microagulhamento utilizando instrumento da marca Derma roller®, do tipo *roller*, contendo agulhas de titânio de 1,0 mm de comprimento. Foi aplicado 10 movimentos de vai e vem, nas direções horizontal, vertical e diagonal, exercendo a mesma intensidade de pressão, desenhando 4 faixas que se sobrepunham (Figura 1), resultando em eritema difuso e discreto sangramento pontuado. A Figura 1 mostra as direções dos movimentos formando um quadrante de 40 passadas ao final por área.

**Figura 1** – Direções do rolamento do instrumento de microagulhamento do tipo *roller*



**Fonte:** Dados da pesquisa (2023)

Foi aplicada em toda área afetada pelo melasma, uma ampola de 2mL contendo 8mg de ácido tranexâmico e 8mg de lidocaína. O excesso foi retirado com gaze estéril e soro fisiológico e a participante foi liberada e instruída a realizar o enxague do rosto com água fria em abundância 4 horas após o procedimento, a não utilizar qualquer produto por 24 horas e fazer uso diário de protetor solar com Fator de Proteção Solar (FPS) maior que 30 durante todo o período do estudo.

O mesmo procedimento foi novamente realizado 28 dias após a primeira sessão.

Decorridos 28 dias após a segunda e última sessão, os resultados foram observados por fotografias antes e depois, para assim ter uma análise mais nítida, de como foi a evolução do tratamento.

O grau de melhora de acordo com a escala MAIS foi avaliado pela biomédica esteta responsável pela clínica e a paciente avaliou o grau de acometimento no estilo de vida, de acordo com a escala MELASQol nos dias zero (0) e 28 contados a partir da última sessão.

Para padronizar a avaliação subjetiva do melasma, Kimbrough-Green e colaboradores criaram o MASI (SHETH, 2011). O MASI é uma escala validada usada para medir a extensão da hiperpigmentação facial, por meio da pontuação numérica calculada como uma pontuação ponderada por área. O somatório dos valores corresponde ao valor final do MASI, o qual varia de 0 a 48 (ANDRADE, 2019; CASSIANO, 2021).

O MELASQol é uma versão modificada e validada da escala de qualidade de vida relacionada à saúde (do inglês, *Health-related quality of life* - HRQol). A HRQol foi criada por Balkrishnan e seus colaboradores para medir o impacto psicossocial de doenças de pele na vida dos indivíduos acometidos (BALKRISHNAN, 2003). Trata-se de um questionário contendo 10 questões referentes ao impacto na condição emocional, nas relações sociais e nas atividades diárias dos pacientes. Atribui-se uma nota sobre seu sentimento em relação à sua condição de pele, em uma escala de 1 (nem um pouco incomodado) a 7 (incomodado todo o tempo). A pontuação final é a soma das notas de cada quesito, podendo variar de 10 a 70 (IKINO, 2015; ANDRADE, 2019).

Para avaliação do percentual de melhora alcançado pelo paciente, criou-se uma classificação baseada em Budamakuntla e colaboradores (2013). A resposta clínica e registro fotográfico, ao final do estudo, será classificada da seguinte forma: discreta de (0 a 25% de melhora), boa (25 a < 50% de melhora), muito boa (50 a < 75% de melhora) e excelente (acima de 75% de melhora) (ANDRADE, 2019).

### **3 RESULTADOS E DISCUSSÃO**

A paciente apresenta melasma na região centro facial. A análise do registro fotográfico antes e após o procedimento (Figuras 2 e 3) permitiu observar uma classificação de boa melhora no clareamento de toda região afetada.

Em relação ao MASI, houve uma melhora significativa, com redução de  $54,4 \pm 7,53$  para  $29,9 \pm 7,60$  ( $p = 0,007$ ), um percentual médio de 45% e redução de  $13,1 \pm 3,79$  para  $10,8 \pm 3,79$  ( $p=0,022$ ) no MELASQol com um percentual médio de 17%.

O questionário de qualidade de vida MelasQol demonstrou uma melhora expressiva no percentual médio, o que demonstra a satisfação da paciente com o resultado do tratamento. Foi relatado pela paciente nas observações que sentiu sua pele mais hidratada e mais tonificada. No entanto, não foi encontrada associação

significativa entre os percentuais de melhora do MASI e do MELASQoI ( $p=0,3641$ ) refletindo que mesmo obtendo boa resposta na melhora significativa do melasma, a persistência da mancha, ainda era fator de incômodo.

Não foram observados efeitos adversos durante todo o período do estudo, apresentando apenas pequeno eritema e leve ardência, transitórios, logo após o procedimento, que se auto resolveu em menos de 24 horas. É importante ressaltar que esses efeitos são esperados e pela rápida resolutividade, demonstrou boa tolerabilidade pela paciente. Esse resultado colabora com um recente estudo de Al-Hamamy (2020) o qual observou dor mínima que se limitou ao tempo do procedimento, não sendo necessário interromper o procedimento e o eritema durou de 1 a 2 dias, desaparecendo sem tratamento (AL-HAMAMY, 2020).

**Figura 2** - Registro fotográfico antes do procedimento



**Fonte:** Dados da pesquisa (2023)

**Figura 3** - Registro fotográfico após o procedimento.



**Fonte:** Dados da pesquisa (2023)

Um das limitações do estudo foi em relação ao número de sessões e o curto período de acompanhamento. A paciente foi submetida a 2 sessões de tratamento e acompanhada por 8 semanas. Um período de acompanhamento mais longo com mais sessões poderia ser legível para demonstrar percentuais de melhora mais altos e relação significativa do MASI com MELASQol. Um estudo de caso, consiste em um estudo detalhado que permite um conhecimento aprofundado da realidade estudada, onde é possível se fazer observações diretas, lidar com uma completa variedade de evidências documentos, instrumentos, entrevistas, materiais e observações. No entanto, em relação às conclusões obtidas, não permite generalizações, uma vez que o foco está sob às condições daquele paciente e realidade do momento (YIN, 2005).

O ácido tranexâmico é o tratamento de escolha para menorragia, indicado para mulheres que preferem terapia não hormonal e não requerem contracepção e passou a ser utilizado no tratamento do Melasma a partir de um estudo realizado na Ásia. O mecanismo de ação do ácido tranexâmico no melasma pode estar relacionado à inibição da síntese de melanina pela inibição da via do plasminogênio/plasmina, bloqueando a interação entre melanócitos e queratinócitos (AL-HAMAMY, 2020).

Vários estudos de microagulhamento com ácido tranexâmico mostraram resultados notáveis sem efeitos colaterais significativos. Um estudo randomizado, aberto e comparativo de microinjeções de ácido tranexâmico com microagulhamento em pacientes com melasma, onde os tratamentos foram feitos 3 vezes com intervalos mensais (0, 4 e 8 semanas) mostraram melhoria de 35,72% na pontuação MASI no grupo de microinjeção em comparação com 44,41% no grupo de microagulhamento associado. Nenhuma recorrência foi observada no acompanhamento (BUDAMAKUNTLA *et al.*, 2013).

Outro estudo randomizado, controlado, de face dividida, mostrou que o pré-tratamento com microagulhas aumenta significativamente a eficácia do ácido tranexâmico tópico para tratamento do melasma. Foi utilizado um intervalo de 4 semanas e o tratamento aplicado em 0, 4, 8 e 12 semanas. Foi demonstrado também que a terapia combinada é segura e indolor, sem efeitos colaterais óbvios. Já em relação a água transepidermal perda, rugosidade, hidratação da pele, elasticidade e índice de eritema não mostrou diferenças significativas entre os dois lados [17].

Em um recente estudo, a redução do escore MASI a taxa foi de 32,39%, 20,96% e 14,11% nos grupos de tratamento que foram divididos em A, B, C respectivamente. A taxa de redução foi significativamente maior no grupo A (ácido tranexâmico com microagulhamento + Hidroquinona 4%) em comparação ao grupo B (ácido tranexâmico injetado com seringa de insulina + Hidroquinona 4%) e ao grupo C (Hidroquinona 4%) (AL-HAMAMY, 2020).

Em um estudo realizado com a amostra de 30 voluntários, divididos em dois grupos (em que o grupo A ocorreu a aplicação tópica do ácido tranexâmico 4 mg imediatamente após o microagulhamento e no grupo B foi usado apenas o microagulhamento), pode-se observar que, ao comparar os dois grupos, os voluntários submetidos ao microagulhamento associado apresentaram resultados superiores. Por isso, o ácido tranexâmico demonstrou uma boa eficácia (ANDRADE, 2019).

#### **4 CONCLUSÃO**

O percentual médio de melhora após tratamento por MASI foi de 45% e por MELASQol, de 17%. Não foi encontrada associação significativa entre os percentuais de melhora do MASI e do MELASQol ( $p=0,3641$ ) refletindo que mesmo obtendo boa

resposta na melhora do melasma, a persistência da mancha, ainda era fator de incômodo. A associação proposta do ácido tranexâmico com o microagulhamento apresentou resultados satisfatórios, constituindo uma modalidade terapêutica de sinergismo, replicável e segura para o tratamento do melasma.

A partir deste resultado percebe-se que este estudo corrobora com outros estudos que afirmam que a técnica de microagulhamento com associação do ácido tranexâmico pode melhorar a presença do melasma.

Por fim nos estudos citados observou-se que assim como está pesquisa houve uma melhora considerável demonstra, deste modo, que a técnica administra tem um potencial opção no controle do melasma melhorando a pele e auxiliando na auto estima dos pacientes.

## REFERÊNCIAS

AGUILAR A. C., *et al.* Evaluation of the use of micro needling associated with the drug delivery system for the treatment of Melasma. **MOJ Women's Health**. [S.l.], v.11, n. 2, p. 59–61, 2022. DOI: 10.15406/mojwh.2022.11.00306. Acesso em: 20 fev. 2022.

AL-HAMAMY H. R, The efficacy of intralesional tranexamic acid in the treatment of melasma in Iraqi patients, **Iraqi Postgrad Med J**, [S.l.], v.19, n.127, 2020.

ANDRADE, M.C.V. **Ácido tranexâmico e microagulhamento: sinergia para tratamento de Melasma**. [Dissertação] Universidade Federal de Juiz de Fora, 2019 p.19. Disponível em: <https://repositorio.animaeducacao.com.br/bitstream/ANIMA/17248/1/Tcc%20Paula%2c%20Jeniffer%20e%20Mariana%20microagulhamento.pdf>. Acesso em 10 fev. 2023.

BALKRISHNAN, R. *et al.* Development and validation of a health-related quality of life instrument for women with melasma. **Br J Dermatol**. [S.l.], v.149, n.3, p:572-7, 2003. doi: 10.1046/j.1365-2133.2003.05419.x

BUDAMAKUNTLA L., *et al.* “A randomized, open-label, Comparative study of Tranexamic Acid Microinjections and Tranexamic Acid with Microneedling in patients with melasma”. **Journal of Cutaneous and Aesthetic Surgery**, [S.l.], v. 6, p. 139-143, 2013.

CASSIANO, Daniel Pinho. **Estudo clínico sobre eficácia, segurança e mecanismos de ação do microagulhamento e ácido tranexâmico oral no tratamento do melasma facial**. São Paulo, 2021. 65 p. Tese (Doutorado em Medicina translacional) - Escola Paulista de Medicina (EPM), Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, 2021.

IKINO, J.K. *et al.* Melasma and assessment of the quality of life in Brazilian women. **An Bras Dermatol.** [S.l.], v. 90, n.2, p:196-200, 2015. doi: 10.1590/abd1806-4841.20152771.

JUNQUEIRA, L. C; CARNEIRO, J. **Histologia básica: texto e atlas. 13° edição**, Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017. Acesso em: 20 nov. 2022.

KAUR, A., BHALLA, M. “Topical Tranexamic Acid with Microneedling In Melasma”. **Acta Scientific Medical Sciences.** [S. l.],v.3, n. 4, p. 124-126, 2019. Disponível em: [https://scholar.google.com.br/scholar?hl=pt-BR&as\\_sdt=0%2C5&q=KAUR%2C+A.%2C+BHALLA%2C+M.+%E2%80%9CTopical+Tranexamic+Acid+with+Microneedling+In+Melasma%E2%80%9D.+Acta+Scientific+Medical+Sciences.+%5BS.+I.%5D%2Cv.3%2C+n.+4%2C+p.+124-126%2C+2019.&btnG=](https://scholar.google.com.br/scholar?hl=pt-BR&as_sdt=0%2C5&q=KAUR%2C+A.%2C+BHALLA%2C+M.+%E2%80%9CTopical+Tranexamic+Acid+with+Microneedling+In+Melasma%E2%80%9D.+Acta+Scientific+Medical+Sciences.+%5BS.+I.%5D%2Cv.3%2C+n.+4%2C+p.+124-126%2C+2019.&btnG=). Acesso em: 10 out. 2022.

KIMBROUGH-GREEN C.K. *et al* Topical retinoic acid (tretinoin) for melasma in black patients. **A vehicle-controlled clinical trial. Arch Dermatol.** [S.l.], v. 01, p. 727-733 1994.

LIMA, A. A.; SOUZA, T. H.; GRIGNOLI, L. C. E.Os benefícios do microagulhamento no tratamento das disfunções estéticas. **Revista Científica da FHO|UNIARARAS** [S.l.], v. 3, n. 1/2015.

LIU, W.; CHEN, Q.; XIA, Y. New Mechanistic Insights of Melasma. **Clin Cosmet Investig Dermatol.** [S.l.], v.13, n.16, p:429-442, 2023. doi: 10.2147/CCID.S396272. SARAIVA, *et al.* Tratamento de melasma facial com associação do microagulhamento robótico e drug delivery de ácido tranexâmico. **Surg Cosmet Dermatol**, [S.L.], v. 10, n. 4, p. 333-339, 2018. Disponível em: <https://www.redalyc.org/journal/2655/265562421009/265562421009.pdf>. Acesso em: 15 jan. 2023.

SARAIVA, L.P.P.G.; NASCIMENTO, M.B.; FILIPPO, A.A. *et al.* Tratamento de melasma facial com associação do microagulhamento robótico e drug delivery de ácido tranexâmico. **Surg Cosmet Dermatol.** [S.l.], v.10, n.4, p:333-9, 2018.

SERRANO, G.; ALMUDÉVER, P.; SERRANO, J.M. *et al.* Microneedling dilates the follicular infundibulum and increases transfollicular absorption of liposomal sepiá melanin. **Clin Cosmet Investig Dermatol.** [S.l.], v.26, n.8, p:313-8. doi: 10.2147/CCID.S77228.

SILVA, L. A.; SILVA, M. A. S.; SANTOS, J. R. Benefícios do uso do ácido tranexâmico no tratamento do Melasma.**Research, Society and Development,**[ S. l.], v. 10, n. 16, p. e472101624104, 2021. DOI: 10.33448/rsd-v10i16.24104. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/24104>. Acesso em: 14 abr. 2023.

STETH V.M *et al* Melasma: a comprehensive update part. **1 J am acad Dermatol** [S.l.], v.4, p. 689-697, 2011.

YIN, R.K. **Estudo de caso: planejamento e métodos**. 2 e. Porto Alegre: Bookman, 2005.