



Surgical & Cosmetic Dermatology

ISSN: 1984-8773

Sociedade Brasileira de Dermatologia

Ariembi, Dhesi; Widayati, Retno Indar; Malik, Diah Adriani
Eficácia do creme com ácido tranexâmico a 4% e laser QS Nd: YAG 1064 nm
de baixa fluência no melasma: um estudo duplo-cego, randomizado e controlado
Surgical & Cosmetic Dermatology, vol. 12, núm. 3, 2020, Julho-Setembro, pp. 215-221
Sociedade Brasileira de Dermatologia

DOI: 10.5935/scd1984-8773.20201233639

Disponível em: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=265565422003>

- Como citar este artigo
- Número completo
- Mais informações do artigo
- Site da revista em redalyc.org

UABEM
redalyc.org

Sistema de Informação Científica Redalyc

Rede de Revistas Científicas da América Latina e do Caribe, Espanha e Portugal

Sem fins lucrativos acadêmica projeto, desenvolvido no âmbito da iniciativa
acesso aberto

Eficácia do creme com ácido tranexâmico a 4% e laser QS Nd: YAG 1064 nm de baixa fluência no melasma: um estudo duplo-cego, randomizado e controlado

Effectiveness of 4% tranexamic acid cream and low-fluence QS Nd:YAG 1064-nm laser on melasma: a double-blind, randomized and controlled study

DOI: <http://www.dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.20201233639>

RESUMO

Introdução: O melasma é uma hiperpigmentação simétrica adquirida que afeta mais comumente as áreas expostas ao sol.

Objetivo: Este estudo tem como objetivo provar a eficácia do tratamento com creme com ácido tranexâmico a 4% em pacientes com melasma tratados com laser QS Nd:YAG 1064 nm de baixa fluência.

Métodos: Os sujeitos do estudo foram divididos em dois grupos, A e B, que receberam terapia a laser QS Nd:YAG 1064 nm de baixa fluência dia inicial do estudo, e após 4 e 8 semanas. O grupo A recebeu creme com ácido tranexâmico a 4% (AT) e o grupo B recebeu creme com placebo, aplicado duas vezes ao dia durante 12 semanas. A avaliação utilizou as pontuações MASI e MELASQoL.

Resultados: O resultado mostrou que o creme AT a 4% foi eficaz na redução dos escores MASI e MELASQoL em pacientes com melasma tratados com laser QS Nd:YAG 1064 nm de baixa fluência.

Conclusões: O creme AT 4% foi eficaz na redução dos escores MASI e MELASQoL em pacientes com melasma tratados com laser QS Nd:YAG 1064 nm de baixa fluência.

Palavras-chave: Creme para a Pele; Melanose; Terapia a Laser

ABSTRACT

Introduction: Melasma is acquired symmetric hyperpigmentation that affects most commonly in sun-exposed areas.

Objective: This study aim to prove the effectiveness of 4% tranexamic acid cream (AT) treatment for melasma patients treated with low-fluence QS Nd:YAG 1064-nm laser.

Methods: The study subjects were divided into two groups A and B who received low-fluence QS Nd:YAG 1064-nm laser therapy at baseline, fourth week, and eighth week. Group A received Tranexamic acid 4% (TA) cream, and group B received a placebo cream, applied twice a day for 12 weeks. The assessment uses MASI and MELASQoL scores.

Results: The result showed that TA 4% cream was effective in reducing MASI and MELASQoL scores in melasma patients treated with low-fluence QS Nd:YAG 1064-nm laser.

Conclusions: TA 4% cream was effective in reducing the MASI and MELASQoL scores in melasma patients treated with low-fluence QS Nd:YAG 1064-nm laser.

Keywords: Melanosis; Laser Therapy; Skin Cream

Artigo Original

Autores:

Dhesi Ariembi^{1,2}

Retno Indar Widayati^{1,2}

Diah Adriani Malik^{1,2}

¹ Diponegoro University, Semarang, Central Java, Indonésia

² Hospital Dr. Kariadi Semarang, Semarang, Indonésia.

Correspondência:

Dhesi Ariembi

Jalan Prof. Sudarto No.13,

Tembalang, Semarang, Central Java

50275

E-mail: capajournal123@klinikjournal.com

Data de recebimento: 30/06/2020

Data de aprovação: 07/09/2020

Trabalho realizado na Faculdade de Medicina da Diponegoro University e no Hospital Dr. Kariadi Semarang, Indonésia.

Suporte Financeiro: Nenhum.

Conflito de Interesses: Nenhum.



INTRODUÇÃO

A palavra “melasma” tem sua origem no grego *melas*, que significa manchas pretas, ou *chloazein*, que significa verde. O melasma é mais comum em mulheres do que em homens. Este distúrbio é crônico e tende a ser recorrente.^{1,2} O melasma ocorre principalmente em pessoas com peles tipos III-V na escala Fitzpatrick III-V, que vivem em áreas com luz ultravioleta de alta intensidade.³

O melasma pode afetar todas as raças, especialmente asiáticas, hispânicas, latino-americanas e árabes. Handel *et al* mencionou uma prevalência de melasma no Brasil de 8,4% dos casos de dermatologia, assim como na população árabe em Detroit (Estados Unidos) de 14,5% e na população latina no Texas (Estados Unidos) de 8,8%.⁴ O melasma cobre 50% dos casos estéticos na Ásia.^{5,6} A incidência de melasma no sudeste da Ásia foi de 40% nas mulheres e 20% nos homens.⁵ Na Indonésia, a proporção de mulheres e homens que sofrem de melasma é de 24:1.⁷

A patogênese do melasma não está clara até agora. Os principais fatores predisponentes incluem exposição genética, exposição ultravioleta e fatores hormonais.^{2,3} As características clínicas do melasma são máculas marrons, marrom-escuras ou pretas, simétricas, únicas ou múltiplas, com bordas irregulares, que são encontradas na testa, têmporas, lábio superior, bochechas e outras partes expostas à luz solar. Com base na distribuição das lesões, o melasma é dividido em três padrões distintos: centrofacial (65%), malar (20%) e mandibular (15%).^{8,9}

Lâmpadas de Wood e exame histopatológico podem ser utilizados para determinar a profundidade do pigmento do melasma. O melasma com base no exame da lâmpada de Wood é dividido em três tipos: epidérmico, dérmico e misto.⁷ A pesquisa que avalia a validade da lâmpada de Wood para identificar padrões de melasma em comparação com a histopatologia demonstrou nível de sensibilidade, baixa especificidade e baixa precisão (46%) em todos os três tipos de patologia do melasma.¹⁰

Os princípios básicos do manejo do melasma são suprimir a proliferação de melanócitos, assim como inibir a formação e aumentar a degradação dos melanossomas.⁸ A pesquisa sobre a terapia do melasma foi realizada com resultados variados. No entanto, até agora, não houve uma única terapia eficaz com resultados satisfatórios.^{11,12}

O ácido tranexâmico é um derivado sintético do aminoácido lisina, que atua reduzindo a atividade da tirosinase nos melanócitos envolvida na melanogênese.^{11,13} O ácido tranexâmico pode ser administrado sistemicamente ou topicamente; no entanto, eventos adversos graves foram relatados com o ácido tranexâmico quando administrado sistemicamente, sendo mais seguro quando administrado topicamente.¹⁴

O laser *Q-switched neodymium-doped yttrium aluminum garnet* (QS Nd:YAG) 1064 nm, de baixa fluência, é uma das modalidades utilizadas na terapia do melasma, por meio de um mecanismo subtermolítico. Pesquisas sobre o laser QS Nd:YAG 1064 nm de baixa fluência no melasma foram feitas, mas altas taxas de recorrência após a terapia a laser e resultados ruins em longo prazo são mostrados quando esse laser é usado como monoterapia.¹⁵ Alguns dos pesquisadores concluíram que, para obter melhores resultados no tratamento do melasma com o laser

QS Nd:YAG 1064 nm de baixa fluência, ele deve ser combinado com outras terapias, incluindo agentes tópicos, como o ácido tranexâmico.¹⁶

A combinação de pesquisa de creme de ácido tranexâmico a 4% e laser QS Nd:YAG 1064 nm de baixa fluência não foi realizada na Indonésia, levando a uma alta taxa de recorrência no melasma e vários eventos adversos decorrentes do tratamento. Portanto, a terapia combinada eficaz com mínimo efeitos é necessária. Com base nisso, um estudo foi realizado com a intenção de comprovar a eficácia do creme de ácido tranexâmico a 4% no melasma associado ao laser QS Nd:YAG 1064 nm de baixa fluência.

A diferença entre este estudo e pesquisas anteriores conduzidas por Laothaworn *et al.* está no desenho da pesquisa e no número da amostra (até 16 pessoas), além da forma como os assuntos foram tratados. A duração do tratamento foi de 12 semanas, e os parâmetros avaliados neste estudo foram as pontuações MASI e MELASQoL.

MÉTODOS

Este é um estudo duplo-cego, randomizado, controlado, de dois grupos, pré e pós-ensaio clínico. Os critérios para a população deste estudo foram todos os pacientes com melasma que buscaram tratamento na Clínica de Dermatologia e Venereologia do Hospital Nacional de Diponegoro no período de agosto a outubro de 2019. Os sujeitos do estudo incluíram 16 pacientes com melasma diagnosticados clinicamente e pelo exame da lâmpada de Wood, com mais de 20 anos de idade, que apresentavam pele tipo IV-V pela escala Fitzpatrick, e que estavam dispostos a participar do estudo e obter terapia por meio da pesquisa. Os pacientes receberam uma explicação sobre o procedimento terapêutico e assinaram o consentimento livre e esclarecido.

Os critérios de exclusão incluíram história de alergia ao ácido tranexâmico, gravidez ou amamentação, uso de contracepção hormonal, infecção ativa na área do melasma e história de hipertrofia ou cicatriz quelóide. Pacientes com histórico de consumo de retinoide oral ou utilizando produtos de tratamento de clareamento facial tópico deveriam ter interrompido pelo menos um ano e um mês antes da primeira visita, enquanto pacientes com histórico de terapia com ácido tranexâmico oral de procedimentos cosméticos na face (laser, dermoabrasão, peelings químicos) deveriam ter interrompido pelo menos 6 meses antes da primeira consulta.

A seleção dos sujeitos da pesquisa foi feita por amostragem consecutiva, realizada na chegada do paciente, e foi realizada a randomização em bloco. Os sujeitos do estudo foram divididos em dois grupos: A e B. Ambos os grupos receberam terapia a laser Nd:YAG 1064 nm de baixa fluência no primeiro dia, na quarta e na oitava semanas. Após receber terapia a laser, o grupo A recebeu creme de ácido tranexâmico a 4% e o grupo B recebeu creme placebo, aplicado duas vezes ao dia por 12 semanas. As pontuações MASI e MELASQoL foram avaliadas em ambos os grupos no início do estudo e após 12 semanas.

Os parâmetros do escore MASI são expressos como média e desvio padrão porque são normalmente distribuídos, en-

quanto os escores MELASQoL são expressos como medianas, valores mínimo e máximo devido à distribuição anormal. O teste de normalidade foi realizado pelo teste de Shapiro-Wilk, pois o tamanho da amostra incluiu uma amostragem pequena (número de amostras <50).

A hipótese testou a diferença média dos escores MASI antes e depois do tratamento, sendo avaliada com teste t pareado. O teste de hipótese de diferenças nos escores MASI e escores delta MASI entre os grupos de tratamento e controle foi realizada por um teste t não pareado.

O teste de hipótese das pontuações médias do MELASQoL antes e depois do tratamento foi verificado com Wilcoxon. O teste de hipótese das diferenças no escore MELASQoL entre os grupos de tratamento e controle foi realizado com o teste de Mann-Whitney. A diferença nos escores delta MELASQoL entre os grupos de tratamento e controle foi realizada por um teste t não pareado.

As diferenças foram consideradas significativas se $p < 0,05$. A análise de dados usou o programa IBM SPSS 25 ver.

O protocolo do estudo recebeu aprovação ética da Comissão de Ética em Pesquisa em Saúde da Faculdade de Medicina da Universidade de Diponegoro com o n°.222/EC/KEPK/FK UNDIP/V/2019.

RESULTADOS

Sujeitos do estudo: Até 16 pessoas completaram todas as séries de terapias neste estudo. O número de indivíduos no grupo de tratamento e controle durante o estudo é apresentado na figura 1.

Os sujeitos da pesquisa foram 16 pessoas com melasma com nove pessoas apresentando distribuição centrofacial (56,3%) e sete pessoas com distribuição malar (43,7%). Os resultados do exame com a lâmpada de Wood encontraram um tipo misto de melasma em 13 pacientes (81,3%), seguido por tipos epidérmicos em até três sujeitos (18,2%).

Os escores da análise MASI em ambos os grupos são mostrados na gráfico 1, que apresenta uma diminuição nos escores MASI em ambos os grupos.

A pontuação MASI média do grupo de tratamento no início do estudo foi de $14,6 \pm 8,40$; no final do estudo, caiu significativamente para $7,3 \pm 5,12$ ($p = 0,001$; teste t pareado), e a média da pontuação MASI do grupo de controle no início foi de $18,8 \pm 7,53$ e também caiu significativamente para $17,6 \pm 7,76$ ($p = 0,007$; teste t pareado).

No início, a média do escore MASI no grupo de tratamento foi de $14,6 \pm 8,40$, inferior ao escore do grupo controle, que foi de $18,8 \pm 7,53$. Mas os resultados do teste estatístico demonstraram que a diferença do escore MASI antes do tratamento não foi significativa ($p = 0,3$; teste t não pareado).

O escore MASI médio após o tratamento foi $7,3 \pm 5,12$. Essa pontuação foi inferior à pontuação média do MASI do grupo controle, que foi de $17,6 \pm 7,76$. Os resultados do teste estatístico mostraram que a diferença na pontuação MASI após o tratamento foi significativa ($p = 0,007$; teste t não pareado).

A média do escore MASI no grupo de tratamento foi $7,4 \pm 3,79$, sendo significativamente maior do que o escore MASI do grupo controle, que foi $1,3 \pm 0,95$ ($p < 0,001$; teste t não pareado). O gráfico 1 apresenta a mudança média na pontuação MASI antes e depois do tratamento.

A análise dos escores do MELASQoL em ambos os grupos é apresentada no gráfico 2, que indica que houve diminuição dos escores do MELASQoL em ambos os grupos. A pontuação média do MELASQoL do grupo de tratamento no início foi de $34,5 \pm 14,67$ e, ao final do estudo, caiu significativamente para $21,3 \pm 9,72$ ($p = 0,01$; teste de Wilcoxon). A pontuação média do MELASQoL do grupo controle no início foi de $30,0 \pm 17,69$; ao final do estudo, caiu significativamente para $22,1 \pm 16,81$ ($p = 0,01$; teste de Wilcoxon).

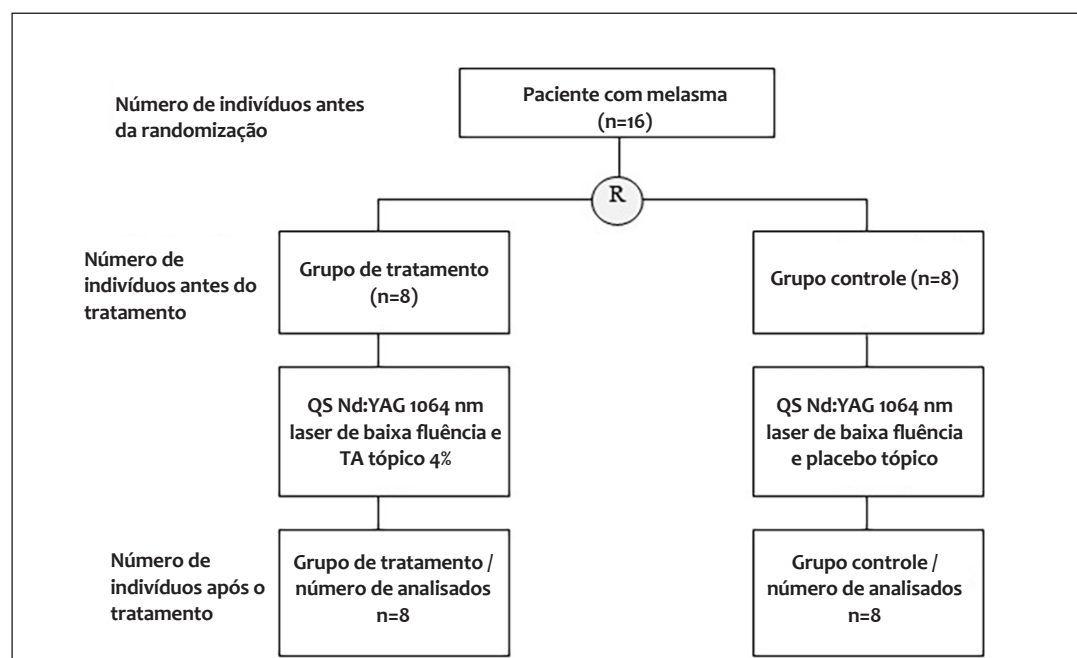


FIGURA 1: Número de pacientes nos grupos tratamento e controle durante a pesquisa

O escore MELASQoL do grupo de tratamento foi de $13,3 \pm 5,68$, significativamente maior do que o do grupo controle, que foi de $7,9 \pm 3,04$ ($p = 0,002$; teste t não pareado).

A comparação dos escores do Δ MELASQoL entre os grupos de tratamento e controle é mostrada no gráfico 2.

DISCUSSÃO

O melasma é um distúrbio de hiperpigmentação adquirido que é mais comumente encontrado em mulheres asiáticas. O manejo do melasma é difícil devido à sua alta taxa de recorrência.¹⁷ A terapia de primeira linha inclui o controle dos fatores de risco, o uso de protetor solar, a interrupção da terapia hormonal ou medicamentos fotossensibilizadores e o uso de antitiosina e esfoliantes tópicos. A segunda linha usa uma associação de peelings químicos com a primeira linha. A terceira linha é a combinação da primeira linha com um laser fracionado não ablativo ou radiofrequência fracionada. A quarta linha é a combinação de

primeira linha com *Intense Pulse Light* ou laser Q-switch.¹⁵

A terapia tópica é mais eficaz para melasma epidérmico, podendo ser obtida a um preço acessível, no entanto requer uso regular todos os dias. A terapia processual, como peelings químicos e microagulhas, também pode ser utilizada no melasma epidérmico. Lasers e outras energias baseadas em luz podem ser usados para tratar o melasma dérmico e misto ou o melasma recalcitrante, mas os custos do tratamento são altos e a terapia precisa ser repetida por vários meses; portanto, o paciente precisa ser informado antes de iniciar o procedimento. A terapia sistêmica pode utilizar ácido tranexâmico (AT) oral no melasma dérmico ou misto, ou até mesmo no melasma resistente à terapia tópica, mas deve haver cuidado especial com os eventos adversos sistêmicos, incluindo distúrbios gastrointestinais, distúrbios menstruais e trombose venosa profunda mais grave já relatada.^{2,16}

A escolha da terapia de melasma depende do tipo de melasma, do tipo de pele de acordo com a escala Fitzpatrick, do histórico de terapias anteriores, assim como das expectativas do paciente. Além da adesão do paciente aos custos do tratamento, a terapia do melasma também requer muito tempo, pois o efeito terapêutico geralmente só é visto após um ou dois meses.⁸ A terapia combinada com preparações tópicas e processuais é a opção de terapia de melasma mais amplamente utilizada atualmente, incluindo a modalidade de laser QS Nd:YAG associada a preparações tópicas.^{11,12}

A hidroquinona é o melhor padrão para agentes despigmentantes do melasma. No entanto, hidroquinona em longo prazo pode causar ocronose exógena.^{2,5} Outras terapias tópicas alternativas não contêm hidroquinona necessária para o melasma, por exemplo, o ácido tranexâmico.² Janney *et al.* comparou solução de AT a 5% e creme de hidroquinona: a combinação obteve redução de 27% no escore MASI no grupo da solução de AT 5% e 26,7% no grupo da hidroquinona, com eritema e eventos adversos como irritação relatados no grupo da hidroquinona. Esse estudo mostrou que a eficácia da solução de AT 5% como terapia de melasma foi quase a mesma que a apresentada pela hidroquinona.¹⁸

O ácido tranexâmico (ácido trans-4-(aminometil) ciclohexano-carboxílico) é um derivado sintético do aminoácido lisina, um inibidor competitivo que aciona o ativador do plasminogênio (PA) por meio de interações reversíveis nos locais de ligação da lisina. O ácido tranexâmico (TA) reduz a atividade do PA, evitando assim a conversão do plasminogênio em plasmina.¹⁹ Outro mecanismo de ação do ácido tranexâmico é a redução da atividade da tirosinase nos melanócitos para prevenir a ligação do plasminogênio aos queratinócitos, resultando na redução da prostaglandina e dos ácidos araquidônicos envolvidos na melanogênese.^{11,13,18}

O ácido tranexâmico como terapia para o melasma está disponível em preparações de injeção tópica, oral e intradérmica. Além disso, pode ser combinado com outras modalidades terapêuticas. A terapia para o melasma com ácido tranexâmico tópico tem eventos adversos mínimos na forma de eritema e irritação, sendo segura para uso em longo prazo.^{20,21}

O laser é um dos mais importantes instrumentos terapêuticos na área dermatológica, inclusive para o melasma.²² O

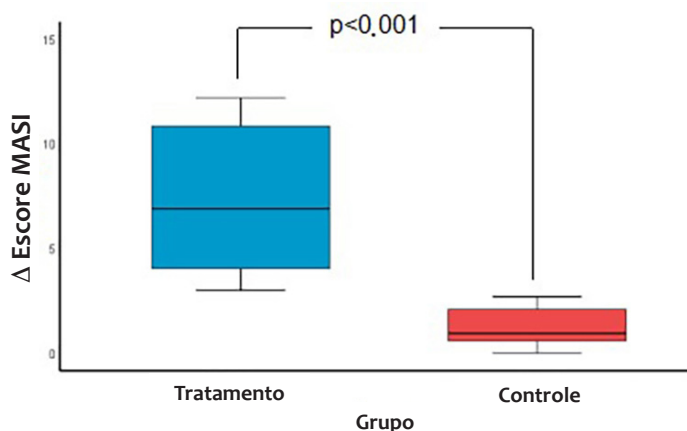


GRÁFICO 1: Boxplot de pontuação MASI no grupo de tratamento (n=8) e no grupo de controle (n=8) no final do estudo

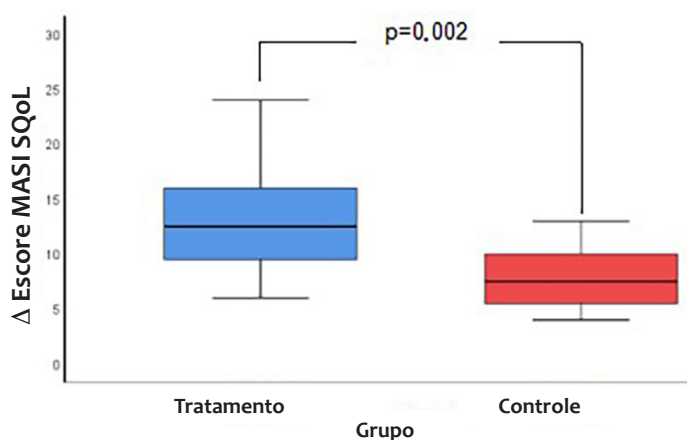


GRÁFICO 2: Diagrama de boxplot das pontuações MELASQoL no grupo de tratamento (n=8) e no grupo de controle (n=8) no final do estudo



FIGURA 2: A - Foto clínica do participante antes da terapia, melasma apareceu em ambas as bochechas; B - Fotos clínicas dos participantes nas semanas 4, 8 e 12 após a primeira terapia a laser e creme AT 4% duas vezes ao dia. Houve melhora do melasma em ambas as bochechas.

laser QS tradicional (alta fluência) é eficaz no tratamento de lesões pigmentadas por meio de alvos seletivos para melanina, mas apresenta alguns eventos adversos, incluindo hiperpigmentação, hipopigmentação e recorrência de melasma, que foram comprovados em vários estudos.⁵ A nova variante do laser QS Nd:YAG é chamada de baixa fluência ou subtermolítica. O laser é o mesmo, mas com menor fluência do que o QS tradicional. A terapia de baixa fluência usa principalmente um comprimento de onda de 1064 nm, que penetra mais profundamente na derme, evita danos à epiderme e pode ser usada em peles mais escuras.²³ A terapia subtermolítica é baseada na teoria de que os distúrbios do pigmento ocorrem por meio de mecanismos fotoacústicos que danificam apenas o pigmento da melanina, enquanto os queratinócitos e melanócitos estão protegidos do dano.²⁴ O laser de baixa fluência causa dano térmico mínimo, diminui o número de melanossomas (especialmente melanossomas de estágio IV), e não danifica os melanócitos, mas diminui seu volume e seus dendritos.²⁵ No entanto, ainda há danos que acompanham a terapia QS subtermolítica, mas este é relatado como sendo menor do que o causado pela terapia fototérmica tradicional.^{15,26}

O laser Q-switched Nd:YAG de baixa fluência é usado como terapia para melasma, apesar da resposta temporária relatada e dos eventos adversos, incluindo eritema, edema, manchas de hipopigmentação, recorrência e rebote de hiperpigmentação. Esse laser não é recomendado para ser usado com muitas sessões (>6-10 vezes) ou com muita frequência (intervalos todas as semanas) para evitar os eventos adversos.²⁷

Neste estudo, a pontuação MASI do grupo de tratamento foi significativamente menor do que antes do tratamento ($p < 0,001$). Esses resultados são consistentes com o estudo realizado por Ebrahimi *et al.* em 50 pacientes com melasma usando uma solução de AT a 3% em comparação com uma combinação de solução de hidroquinona a 3% e dexametasona a 0,01%, que apresentou uma diminuição significativa na pontuação MASI em ambos os grupos.²⁸ Outro estudo, realizado por Atefi *et al.*, investigou 60 pacientes com melasma que receberam 5% de AT tópico em comparação com indivíduos que receberam 2% de hidroquinona. Os resultados apresentaram uma diminuição maior na pontuação MASI no grupo que recebeu AT. A pesquisa prova que o AT tópico pode reduzir as pontuações MASI para que seja eficaz e seguro como uma terapia de melasma com eventos adversos mínimos em comparação com a hidroquinona.^{11,29}

As pontuações MASI no grupo de controle após o tratamento foram significativamente menores do que antes do tratamento. Uma pesquisa conduzida por Suh *et al.* em 23 pessoas com melasma tratadas com um laser QS Nd:YAG 1064 nm de baixa fluência todas as semanas durante 10 semanas apresentou uma diminuição significativa na pontuação MASI na sétima semana ($7,57 \pm 2,91$) e na semana 10 ($9,15 \pm 2,74$) em comparação com antes tratamento ($14,15 \pm 1,47$), com valor de $p < 0,05$.³⁰ Outro estudo, conduzido por Kar, encontrou uma redução significativa na pontuação MASI de 47,93% ($p < 0,05$) no grupo A que recebeu terapia a laser QS Nd:YAG 1064 nm de baixa fluência, seguido pelo grupo B de 40,44% ($p < 0,05$), que



FIGURA 3: Número de pacientes nos grupos tratamento e controle durante a pesquisa

recebeu terapia de peeling de ácido glicólico, e grupo C de até 20,81% ($p < 0,05$), que recebeu terapia com laser QS Nd:YAG 1064 nm de alta fluência. A maioria dos eventos adversos foram encontrados no grupo C.¹⁷ Assim, o laser QS Nd:YAG 1064 nm de baixa fluência é eficaz para tratar o melasma.

Os resultados do teste estatístico da pontuação Δ MASI do grupo de tratamento foi significativamente maior do que a pontuação MASI do grupo controle ($p < 0,001$; teste t não pareado). Uma pesquisa conduzida por Laothaworn *et al.* usou pontuações MASI, e apresentou uma diminuição significativa na combinação do grupo de tratamento de QS Nd:YAG 1064 nm de baixa fluência e creme AT 3% desde 4 semanas após o primeiro laser, com tendência a continuar diminuindo até a observação final.¹²

O laser QS Nd:YAG de 10640 nm de baixa fluência neste estudo foi realizado três vezes em intervalos de 4 semanas. O creme AT 4% foi aplicado de manhã e à tarde por três meses consecutivos e interrompido um dia após a administração da terapia a laser. Os participantes obtiveram algumas fotos clínicas antes e após o tratamento com AT 4%, que é demonstrado nas Figuras 2 e 3. Pesquisas anteriores provaram a eficácia da terapia a laser QS Nd:YAG 1064 nm de baixa fluência e ácido tranexâmico tópico para melasma. Um estudo conduzido por Laothaworn *et al.* investigou o uso de creme de ácido tranexâmico a 3% associado ao laser QS Nd:YAG 1064 nm de baixa fluência.¹²

Este estudo também avaliou a pontuação MELASQoL para avaliar como o melasma afetou a qualidade de vida dos portadores.³⁰ Diminuições significativas nas pontuações MELASQoL

foram encontradas no grupo de tratamento após a terapia ($p = 0,01$). Uma diminuição significativa no escore MELASQoL também foi encontrada no grupo controle após o tratamento ($p = 0,01$). Os resultados do teste estatístico da pontuação MELASQoL no grupo de tratamento foram significativamente maiores do que aqueles no grupo de controle ($p = 0,002$; teste t não pareado).

Dois sujeitos neste estudo reclamaram de vermelhidão após a ação do laser, mas após uma compressa fria, a vermelhidão desapareceu em 20-30 min. Com base na pesquisa conduzida por Suh *et al.*, 23 indivíduos do estudo que receberam terapia a laser QS Nd:YAG 1064 nm de baixa fluência tiveram eritema transitório e nenhum outro evento adverso sério.³¹

CONCLUSÃO

As pontuações MASI e MELASQoL no grupo de tratamento diminuíram significativamente em comparação com o grupo controle. Com base neste estudo, concluiu-se que o creme AT 4% foi eficaz na redução dos escores MASI e MELASQoL em pacientes com melasma tratados com laser QS Nd:YAG 1064 nm de baixa fluência.

As observações neste estudo foram realizadas apenas dentro de 12 semanas devido a restrições de tempo, portanto, não foram capazes de examinar os efeitos em longo prazo da terapia combinada de QS Nd:YAG 1064 nm de laser de baixa fluência e creme AT 4%. Sugere-se que estudos futuros sejam capazes de usar ferramentas para medir a profundidade do pigmento de forma mais objetiva, com tempos de observação mais longos. ●

REFERÊNCIAS

1. Lapeere H. Hipomelanosis and hypermelanosis. In: Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ, Wolff K, editors. Fitzpatrick's dermatology in general medicine. New York: Mc Graw Hill; 2012. p. 804-25.
2. Ogbecchie-Godec OA, Elbuluk N. Melasma: an up-to-date comprehensive review. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2017;7(3):305-18.
3. Serena NB, Bruce Smoller G. An overview on melasma. *J Pigment Disord*. 2015;2(10).
4. Handel AC, Miot LDB, Miot HA. Melasma: a clinical and epidemiological review. *An Bras Dermatol*. 2014;89(5):771-82.
5. Kauvar ANB. The evolution of melasma therapy: targeting melanosomes using low-fluence Q-switched neodymium-doped yttrium aluminum garnet lasers. *Semin Cutan Med Surg*. 2012;31(2):126-32.
6. Chatterjee M, Vasudevan B. Recent advances in melasma. *Pigment Int*. 2014;1(2):70.
7. Soepardiman. Kelainan pigmen [Pigment disorders]. In: Menaldi SL, Bramono K, Infriatmi W, Menaldi SL, Bramono KI, editors. Ilmu penyakit kulit dan kelamin [Skin and venereal disease]. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2015. p. 342-51.
8. Damevska K. New aspects of melasma/novi aspekti melazme. *Serbian J Dermatol Venereol*. 2014;6(1):5-18.
9. Asditya A, Sukanto H, Staf D, Fungsional M, Kesehatan I, Kedokteran F, et al. Studi retrospektif: profil pasien melasma [Retrospective study: profile of melasma patients]. *BIKKK*. 2017;29:220-8.
10. Novarina RM, Sukanto H. Gambaran dermoskopi dan lampu wood pada melasma (The description of dermoscopy and wood's lamp on melasma). *BIKKK Periodic Dermatol Venereol*. 2017;29:8-15.
11. Atefi N, Dalvand B, Ghassemi M, Mehran G, Heydarian A. Therapeutic effects of topical tranexamic acid in comparison with hydroquinone in treatment of women with melasma. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2017;7(3):417-24.
12. Laothaworn V, Juntongjin P. Topical 3% tranexamic acid enhances the efficacy of 1064-nm Q-switched neodymium-doped yttrium aluminum garnet laser in the treatment of melasma. *J Cosmet Laser Ther*. 2018;20(6):320-5.
13. Batory M, Rotsztein H. Topical Formulations and intradermal injections of tranexamic acid in the treatment of hyperpigmentation - A review. *Lett Drug Des Discov*. 2018;15(2):212-8.
14. Ayuthaya PKN, Niumphradit N, Manosroi A, Nakakes A. Topical 5% tranexamic acid for the treatment of melasma in asians: a double-blind randomized controlled clinical trial. *J Cosmet Laser Ther*. 2012;14(3):150-4.
15. Trivedi MK, Yang FC, Cho BK. A review of laser and light therapy in melasma. *Int J Womens Dermatol*. 2017;3(1):11-20.
16. Rodrigues M, Pandya AG. Melasma: clinical diagnosis and management options. *Australas J Dermatol*. 2015;56(3):151-63.
17. Kar HK, Gupta L, Chauhan A. A comparative study on efficacy of high and low fluence Q-Switched Nd:YAG laser and glycolic acid peel in melasma. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2012;78(2):165-71.
18. Janney MS, Subramaniyan R, Dabas R, Lal S, Das NGS. A randomized controlled study comparing the efficacy of topical 5% tranexamic acid solution versus 3% hydroquinone cream in melasma. *J Cutan Aesthet Surg*. 2019;12(1):63-7.
19. Zhang L, Tan WQ, Fang QQ, Zhao WY, Zhao QM, Gao J, et al. Tranexamic acid for adults with melasma: a systematic review and meta-analysis. *Biomed Res Int*. 2018;2018:1683414.
20. George A. Tranexamic acid: an emerging depigmenting agent. *Pigment Int*. 2016;3(2):66.
21. Laothaworn, Deenanandlarp, Pattaraarchachai, Juntongjin. Effect of adjuvant tranexamic acid on melasma-a pilot study. *Thai J Pharm Sci*. 2016;40:184-7.
22. Haley D, Pratt O. Basic principles of lasers. *Anaesth Intensive Care Med*. 2017;18(12):648-50.
23. Jordão JM, Rebello PRO. Energy-based devices for treatment of melasma. *J Surg Dermatol*. 2017;2(T1):130-8.
24. Tse TW, Hui E. Tranexamic acid: an important adjuvant in the treatment of melasma. *J Cosmet Dermatol*. 2013;12(1):57-66.
25. Cho HH, Choi M, Cho S, Lee JH. Role of oral tranexamic acid in melasma patients treated with IPL and low fluence QS Nd:YAG laser. *J Dermatol Treat*. 2013;24(4):292-6.
26. Park YW, Yeo UC. Mottled hypopigmentation from laser toning in the treatment of melasma: a catastrophic or manageable complication? *Med Lasers*. 2015;4(2):45-50.
27. Bevec Fotona T. Treating melasma with sub-thermolytic Q-Switched Nd:YAG. *J LAHA* 2011;2011(1):53-5.
28. Ebrahimi BNF. Topical tranexamic acid as a promising treatment for melasma. *J Res Med Sci*. 2014;19(8):753-7.
29. McKesey J, Tovar-Garza A, Pandya AG. Melasma treatment: an evidence-based review. *Am J Clin Dermatol*. 2020;21(2):173-225.
30. Lieu TJ, Pandya AG. Melasma quality of life measures. *Dermatol Clin*. 2012;30(2):269-80.
31. Suh KS, Sung JY, Roh HJ, Jeon YS, Kim YC, Kim ST. Efficacy of the 1064-nm Q-switched Nd:YAG laser in melasma. *J Dermatolog Treat*. 2011;22(4):233-8.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES:

Dhesi Ariembi |  ORCID 0000-0002-0835-2938

Obtenção, análise e interpretação dos dados; participação efetiva na orientação da pesquisa; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.

Retno Indar Widayati |  ORCID 0000-0002-5529-1963

Contribuição no artigo: Análise estatística; aprovação da versão final do manuscrito; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica da literatura.

Diah Adriani Malik |  ORCID 0000-0003-0268-0655

Análise estatística; aprovação da versão final do manuscrito; concepção e planejamento do estudo; participação efetiva na orientação da pesquisa.