

FACULDADE SETE LAGOAS

FERNANDO FALCHI

**O USO DE ÁCIDO TRANEXÂMICO E DE CISTEAMINA PARA
TRATAMENTO DE MELASMA: RELATO DE CASO**

**SÃO PAULO
2023**

FERNANDO FALCHI

**O USO DE ÁCIDO TRANEXÂMICO E DE CISTEAMINA PARA
TRATAMENTO DE MELASMA: RELATO DE CASO**

Monografia apresentada à Faculdade de
Tecnologia de Sete Lagoas, como requisito
para obtenção do título de especialista em
Harmonização Orofacial.

Orientadora: Professora Dra Camilla Daltin
Carassini

**SÃO PAULO
2023**

Falchi, Fernando

O Uso de Ácido Tranexâmico e de Cisteamina para Tratamento de Melasma: relato de caso. / Fernando Falchi – 2023

Orientadora: Professora Dra Camilla Daltin Carassini

Monografia (Especialização) – Faculdade de Tecnologia de Sete Lagoas – 2023

1. O Uso de Ácido Tranexâmico e de Cisteamina para Tratamento de Melasma: relato de caso

I. Título

II.

FACULDADE SETE LAGOAS

Monografia intitulada “**O Uso de Ácido Tranexâmico e de Cisteamina para Tratamento de Melasma**”, de autoria do aluno Fernando Falchi, aprovada pela banca examinadora constituída pelos seguintes professores:

Camilla Daltin Carrassini
Orientadora

Sílvio Kello de Freitas

José Augusto Cobra de Oliveira

São Paulo, 16 de Dezembro de 2023

AGRADECIMENTO

Agradeço à minha namorada, Luciana Ortega Maniezzi pelo incentivo e apoio para decidir fazer mais uma especialização e me integrar de maneira completa na Harmonização Orofacial.

Agradeço à colega, cirurgiã dentista, Lídia Beraldo, por permitir que seu caso clínico pudesse ser exposto para a elaboração deste trabalho.

RESUMO

As manchas facias, sobretudo o Melasma, quando presentes, causam desconforto para as pessoas que as possuem. O tratamento de tal distúrbio tem diferentes abordagens possíveis: utilização de Lasers, medicação sistêmica e componentes químicos utilizados em peelings e microagulhamentos. O Melasma não tem cura, mas as ferramentas terapêuticas disponíveis possibilitam o gerenciamento de tal distúrbio com eficiência e resultados excelentes. Ainda que uma linha de tratamento não apresente eficiência desejada, pode-se adequar o desenho terapêutico ou mesmo mudar totalmente o mesmo para buscar o objetivo desejado. Independente da maneira escolhida para tratar o Melasma, um ponto é unanimidade: proteger dos raios solares as áreas tratadas. Este trabalho visa apresentar um relato onde foram utilizados, especificamente, agentes químicos, o Ácido Tranexâmico e a Cisteamina para tratamento de Melasma.

PALAVRAS CHAVES: Cisteamina; Ácido Tranexâmico; Cloridrato de Cisteamina; Hiperpigmentação; Melasma.

ABSTRACT

Facial blemishes, especially Melasma, when present, cause discomfort for people who have them. The treatment of this disorder has different possible approaches: use of Lasers, systemic medication and chemical components used in peelings and microneedling. Melasma has no cure, but the therapeutic tools available make it possible to manage this disorder efficiently and with excellent results. Even if a line of treatment does not present the desired efficiency, the therapeutic design can be adapted or even completely changed to achieve the desired objective. Regardless of the way chosen to treat Melasma, one point is unanimous: protect the treated areas from the sun's rays. This work aims to present a report where chemical agents, Tranexamic Acid and Cysteamine, were specifically used to treat Melasma.

KEY WORDS: cysteamine; cysteamine hydrochloride; hyperpigmentation; melasma.

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO.....	9
REVISÃO DE LITERATURA	10
RELATO DE CASO.....	17
CONCLUSÃO.....	26
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	27

INTRODUÇÃO

A face, por se tratar de uma área totalmente exposta, ao apresentar manchas, pode desencadear prejuízos psicossociais às pessoas que as possuem. Dentre as elas, uma denominada Melasma é decorrente de uma hiperprodução dos melanócitos desencadeada principalmente pela radiação ultravioleta, mas não somente tal agente é o causador, outros fatores também atuam na formação do melasma como desequilíbrios hormonais, vasculares, genéticos e proteínas ligadas à Tirosinase. O processo da formação das manchas é composto por uma série de reações de oxidação e a Tirosinase é a enzima chave para que as conversões aconteçam. Desta forma, os tratamentos para Melasma visam inibir a cascata de melanogênese, com objetivo de diminuir a produção dos pigmentos que formam as manchas que caracterizam o Melasma. Bloquear a Tirosinase para modular a formação recorrente de manchas e utilizar agentes químicos como a Cisteamina e o ácido Tranexâmico para eliminar as manchas já formadas é o objetivo de um tratamento clínico.

REVISÃO DE LITERATURA

Kontze & Bianchetti (2018), através de uma revisão de literatura, analisaram o tratamento do Melasma com o ácido Tranexâmico. Pacientes submetidos a creme faciais contendo ácido Tranexâmico 3% de uso diário duas vezes ao dia foram comparados com pacientes que fizeram microagulhamento uma aplicação semanal. Os resultados mostraram que houve muito pouca diferença no resultado, que a forma de administração não foi tão significativa com relação a um resultado clinicamente melhor. O que ficou enfatizado é que, independente da forma de administração do Ácido Tranexâmico, é imprescindível que sejam tomados os cuidados de proteção da pele contra os raios ultra violeta da luz solar, com protetores solares após o tratamento.

Braghiroli & Conrado (2018), estudaram o microagulhamento como uma forma de entregar o agente químico em relação à outras opções como uso tópico ou injetável. Especificamente em relação ao uso de ácido Tranexâmico para tratamento de Melasma, as autoras puderam constatar que o microagulhamento se mostrou mais eficiente do que o uso tópico de creme. E o microagulhamento mostrou-se mais eficiente do que microinjeções intra dérmicas tendo o grupo com microagulhamento apresentando uma melhora em 44% contra 35% no grupo com injeções após três meses de tratamento.

Farshi & Kasraee (2018), realizaram um estudo duplo cego com 40 pacientes portadores de melasma, sendo 20 pessoas do grupo placebo e 20 receberam Cisteamina. Tanto o placebo como o grupo que recebeu a Cisteamina passavam creme nas mãos, portanto, aplicação tópica, diariamente, na hora de dormir por quatro meses. Após 2 meses de uso, já se pôde notar que o grupo que estava usando Cisteamina já apresentava melhora e no final dos quatro meses ficou muito discrepante a melhora dos pacientes que usaram Cisteamina em relação ao grupo placebo. A conclusão foi que a Cisteamina é eficiente para tratar Melasma.

tratamento de Melasma. Os autores identificaram casos onde o uso do agente clássico, a Hidroquinona não estava conseguindo melhora clínica e ao realizar um desenho terapêutico com a inclusão da Cisteamina, houve um progresso que não estava sendo conseguido. Reforçaram ainda que evitar os raios ultra violeta é condição indispensável para o resultado do tratamento das manchas decorrentes do Melasma.

Austin, Evan; Nguyen, Julie k.; Jagdeo, Jared (2019), realizaram uma revisão sistemática de literatura para avaliar tratamentos para Melasma. Entre 9413 artigos, escolheram 35 e colheram informações de gerenciamento na forma de tratamento. Dentre as mais variadas opções de agentes, ficou fortemente recomendado o uso de ácido Tranexâmico e da Cisteamina, inclusive sobre este elemento foi relatado que também possui ação anti-câncer (melanoma) o que reforça ainda mais sua recomendação clínica.

Karrabi et all (2020), efetuaram um estudo clínico para comparar o tratamento de Melasma com uso de Cisteamina 5% e com Ácido Tranexâmico em 54 pacientes onde 20 receberam um peeling com Cisteamina a 5% por 30 minutos antes de dormir quatro meses. Os demais pacientes foram microagulhados e aplicado Ácido Tranexâmico uma vez por semana por dois meses. A diminuição das manchas ficou nítida a partir da 3ª semana de aplicação do ácido Tranexâmico e após a segunda semana de uso diário da Cisteamina. Os autores concluíram que os dois fármacos conseguiram o objetivo de clarear as manchas e não houve significativa vantagem de um fármaco em relação ao outro.

Hirt & Estorillo (2020), através de uma revisão de literatura puderam avaliar o uso de Cistemina para tratar Melama. As autoras puderam constatar que existem diversos agentes químicos com bom desempenho no tratamento de hiperpigmentação causadora do Melasma, mas alguns levam a efeitos colaterais indesejados ou até mesmo se tornam agentes com potencial cancerígeno. A Cisteamina foi estudada nos artigos avaliados como um agente químico procurado

As autoras puderam destacar como ponto de convergência dos artigos lidos que a Cisteamina é um agente novo , mais seguro e apresentou bons resultados no gerenciamento do Melasma.

Costa et all (2020), realizaram uma revisão de literatura buscando artigos na Scopus, Science Direct, e Pubmed que tivessem como objetivo o tratamento do Melasma com Cisteamina. Inicialmente selecionaram 11 artigos, mas após analisar todos, decidiram excluir cinco artigos e fizeram, então , a leitura e validação dos dados de seis artigos. As autoras concluíram que existe resposta positiva do uso de Cisteamina para tratar Melasma, mas não encontraram evidências que apontaram melhora ao se associar a Cisteamina com outros agentes químicos na mesma fórmula ou creme.

Reis (2020), conduziu um estudo clínico com três pacientes portadoras de Melasma onde receberam um creme de uso diário contendo Cistemina 5%. O período de aplicação foi de 24 semanas sendo que nos primeiros cinco dias deveriam manter o creme por 15 minutos. Nos outros cinco dias seguintes deveriam manter por 30 minutos. Após cinco dias deveriam deixar o creme por três horas. E após cinco dias utilizando por três horas, deveriam , então, ficar a noite toda e dormir com o creme aplicado na face. Em todas as etapas , foram orientadas a remover o creme com sabonete de Glicerina e utilizar fotoprotetor. Houve melhora significativa em duas voluntárias e uma melhora discreta em uma delas. A autora concluiu que a Cisteamina é um agente eficiente no tratamento do Melasma com diferentes resultados entre um paciente e outro.

Ebrahim et all (2020), conduziram um estudo onde compararam o uso de Ácido Tranexâmico administrado via injeções intra dérmicas com administrado por microagulhamento.. Foram selecionadas 56 mulheres com Melasma para o estudo que receberam em um lado da face o Ácido tranexâmico injetável e no outro lado foi administrado por mcroagulhamento. Foram seis intervenções com intervalo de duas semanas entre as sessões. Ao final das intervenções, observou-se que houve melhora nos dois lados da face com mesma intensidade, ou seja, nenhuma

diferença entre as formas de aplicação do ácido. No entanto, ao questionar as

pacientes , as mesmas apontaram que o microagulhamento parece ter obtido resultado melhor na opinião delas.

Azevedo & Diaz (2021) , fizeram um relato de caso onde usaram por dois meses um creme à base de Ácido Tranexâmico uma aplicação tópica por semana durante dois meses. Após este prazo fizeram um novo exame e perceberam melhora no quadro, mas o resultado não foi satisfatório. Refizeram , então, o mesmo protocolo usando creme à base de Cisteamina a 6% e também por dois meses. Ao auferir o resultado ficou um resultado melhor. As autoras concluíram que a Cisteamina é eficaz no tratamento do Melasma.

Neagu et all (2021), em uma revisão sistemática de literatura, escolheram 492 artigos na PubMed e Science. Destes artigos, filtraram o que se enquadrava dentro do objetivo e ficaram 97 artigos para servirem como fonte da revisão. O ácido Tranexâmico foi o agente prevalente como escolha no tratamento do Melasma..Os estudos mostraram que a associação do ácido Tranexâmico com tratamento oral resultou em melhor resultado e com menor recidiva chegando a se igualar ou superar os resultados obtidos com a Hidroquinona que é o padrão ouro para tratamento do Melasma.

Santos & Araújo (2021), em uma revisão de literatura constataram que a Cisteamina é apontada como um bom fármaco clareador das hiperpigmentações causadas no Melasma, inibindo a cascata de melanogênese causada pela Torisinase, sem apresentar efeitos colaterais indesejados, caracterizando-se por um agente biologicamente seguro como uma escolha para tratar as manchas de Melasma.

Silveira & Borges (2021), realizaram uma revisão de literatura na qual avaliaram o Melasma pós gestacional e o seu tratamento. 30% das gestantes desenvolvem quadro de Melasma pós gestação. As autoras levantaram 47 artigos e após análise dos mesmos, descartaram 38 ficando apenas com 9 artigos para colher os dados. Houve trabalho onde as voluntárias foram microagulhadas e de um lado

da face receberam ácido Tranexâmico e o do outro Vitamina C, durante 8 semanas. Os dois lados mostraram melhora sendo o lado com ácido tranexâmico superior ao

ado com vitamina C. Ainda avaliaram cremes de uso tópico de Hidroquinona a 2% em relação ao uso Tópico de Ácido tranexâmico a 5% em 60 pacientes distribuídas aleatoriamente. Deveriam passar topicamente duas vezes por dia durante 12 semanas. Após este período conclui-se que não houve diferença entre os dois agentes, em relação à percepção das voluntárias, houve uma preferência pelo ácido Tranexâmico a mais cerca de 33%.

Lopez & Rodrigues, (2021), em uma revisão de literatura nas plataformas SciELO, PubMed e Scienc Direct, analisaram os ativos químicos utilizados para o tratamento do Melasma. Os estudos utilizaram os fármacos isoladamente em grupos de pacientes. O resultado varia entre pacientes pela resposta individual de cada paciente para cada fármaco e mesmo para um fármaco específico existem variações, porém os autores puderam identificar que , respeitando as respostas individuais de cada paciente, o fármaco que se destacou foi o ácido Tranexâmico.

Arouche et all, (2021), avaliaram em seus estudos se a Cisteamina era eficiente no tratamento do Melasma e comparativamente a outras drogas clássicas. Os estudos mostraram que a Cisteamina obteve um maior poder de despigmentação quando comparada com a Hidroquinona. Estudo duplo cego randomizado controlado com placebo concluiu a eficácia do uso do creme de cisteamina 5% no tratamento do melasma epidérmico após quatro meses do uso do produto.

Andrade (2021), realizou uma pesquisa com professores de Dermatologia quanto ao uso da Cisteamina para tratamento do Melasma. Distribuiu questionário para os profissionais e obteve como resposta que 50% dos profissionais nunca usaram, os outros 50% utilizam somente como segunda opção quando pacientes fizeram tratamento com outros agentes e não obtiveram resultados desejados. Como resultado da pesquisa a autora concluiu que o Peeling de Cisteamina é, ainda, uma nova opção no tratamento de Melasma e não como primeira opção até o momento, mas como excelente alternativa aos pacientes que não responderam aos tratamentos convencionais anteriores. Se mostra um tratamento satisfatório, seguro

14
e bem tolerado. Produz boa resposta com resultados significativos em 4-12 semanas de tratamento.

Borges (2021), efetuou uma revisão de literatura sobre Melasma onde procurou estabelecer as formas de tratamento e suas implicações estéticas. Buscou artigos na PubMed, Scielo, Periódicos Capes e Google Acadêmico. O microagulhamento com Ácido Tranexâmico se mostrou um resultado consistente na literatura levantada e com atuação na inibição dos ativadores dos Melanócitos reduzindo a atividade da enzima Tirosinase, diminuindo a síntese de Melanina. A autora pôde levantar também que a literatura determina o uso de protetores solares para evitar recidiva do Melasma após o tratamento.

Santana & Cavalcante (2022), por meio de uma revisão de literatura com 30 artigos selecionados na PubMed, Scielo e Google Acadêmico, buscaram obter os tratamentos para o Melasma vigentes sob o amparo da ciência. Dentre as formas mais eficientes encontradas, a ciência endossa o microagulhamento seguido da administração da solução de ácido Tranexâmico como agente clareador. Tal abordagem se mostra como uma terapia que promove grande melhora no quadro de Melasma.

Nascimento et All (2022), realizaram uma revisão de literatura para avaliar os tratamentos para Melasma. buscando artigos na PubMed e Google Acadêmicos. De 266 artigos , apenas 10 se enquadraram dentro dos critérios determinados. Dentre os dados mostrados nestes periódicos, as autoras puderam evidenciar que a literatura abordada resultou na conclusão que dentre os métodos de tratamento do Melasma, o uso do ácido Tranexâmico conseguiu um resultado muito bom com diminuição expressiva do Melasma, que tal agente foi tão eficiente quando a Hidroquinona e que os pacientes não apresentaram efeitos adversos ao uso do ácido Tranexâmico.

Bessa & Moraes, (2022), com objetivo de buscar uma resposta se o tratamento do Melasma com ácido tranexâmico é real e quanto desta melhora ocorre percentualmente, realizaram uma revisão sistemática de literatura. Analisaram

diversos trabalhos, alguns até com associações de outros agentes químicos somados ao ácido tranexâmico. Após filtrarem as peculiaridades de cada trabalho, houve convergência e conclusão que o ácido Tranexâmico tem eficiência para tratar

Melasma. O percentual de melhora ficou entre 15% e 27%.

Lima (2022), conduziu pesquisa clínica comparando 4 agentes para tratamento de Melasma: Tiamidol 0,2%, Hidroquinona 4%, Picnogenol 150 mg via oral e Cisteamina 5%. Foram avaliadas 134 voluntárias com Melasma onde apenas o Picnogenol era administrado via oral, os demais agentes todos via tópica. O período de tratamento foi de 120 dias, com uso diário. O melhor resultado foi obtido com Hidroquinona e Tiamidol. Um pouco menos eficiente, porém mais segura ficou a Cisteamina. O Picnogenol, ficou como opção para casos de intolerância ao uso de cremes, sendo a opção com menor resultado, embora também apresentou melhora no tratamento do Melasma.

RELATO DE CASO

Paciente de 52 anos de origem asiática procurou atendimento com queixa de manchas no rosto, região malar, dos dois lados com maior evidência do lado esquerdo (fig 1, 2 e 3)

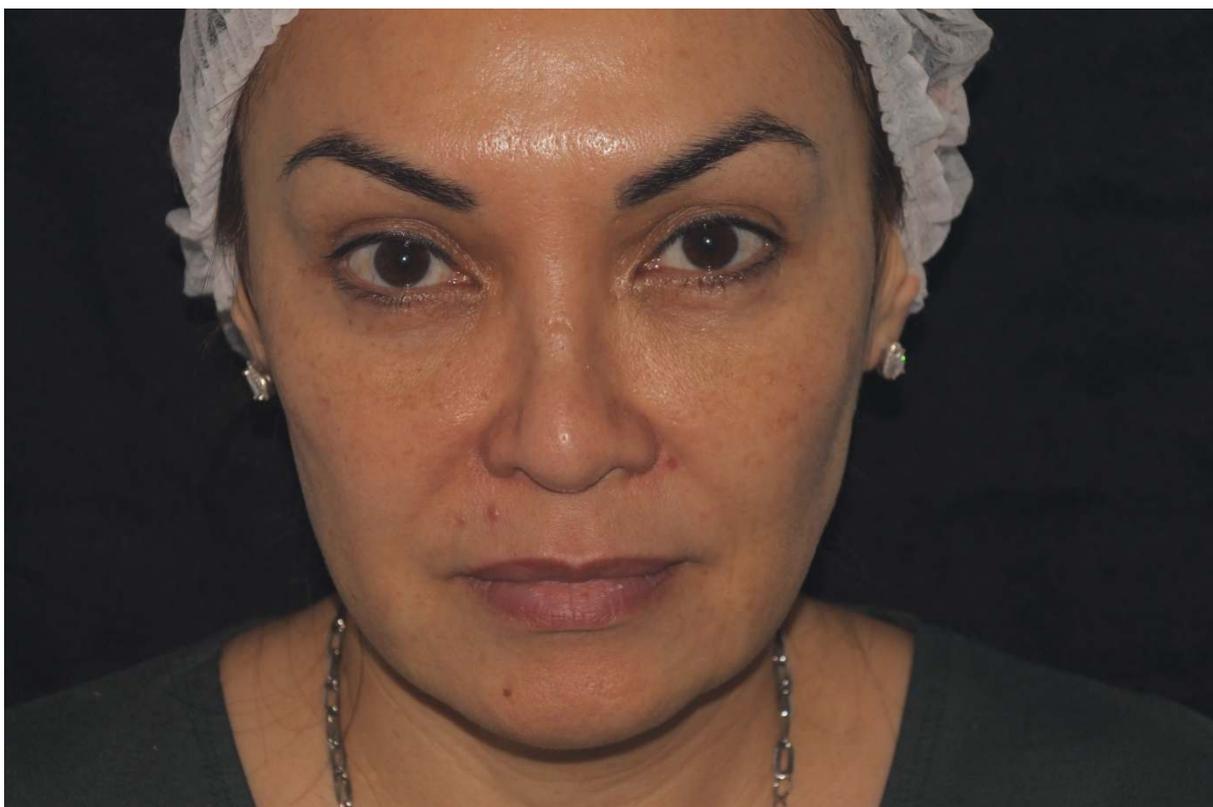


Figura 1



Figura 2



Figura 3

Após avaliação clínica, chegou-se ao diagnóstico de Melasma. Dentre os mais variados desenhos terapêuticos para tal problema, foi proposto para a paciente a utilização de agentes químicos a serem aplicados na face através de peeling e microagulhamento e complementando com medicação via oral. A paciente entendeu o modelo de tratamento e concordou em fazê-lo.

MATERIAIS E MÉTODOS

Para documentar o caso e procurar manter o padrão para avaliação dentro dos mesmos moldes, foi utilizada uma câmera fotográfica CANON com uma lente objetiva MACRO 100 da Pentax (fig 4).



Figura 4

As seguintes configurações de máquina foram utilizadas: velocidade da máquina de 1/100, intensidade de Flash + 1, 1/3 e foco f:10. Fotos tiradas no mesmo local do consultório com a mesma iluminação ambiente de modo que todos os parâmetros fossem iguais na captura das imagens.

Foram feitas então 4 sessões de microagulhamento com caneta própria para microagulhamento com profundidade de agulha de 0,7 mm. Durante o microagulhamento era administrada uma mescla contendo ácido Tranexâmico da empresa Biometil com a seguinte composição em um frasco de 4 ml: 1 ml de Acido Tranexâmico 8 mg/ml; 1 ml Peptídio TGP 22%; 0,5 ml Glutathione 50 mg/ml; 0,5 ml ácido Kojico 0,1%; 0,5 ml vitamina c 20% e 0,5 ml ácido Alfa Arbutin 20mg/ml. Após a administração na pele por toda face, da mescla, foi feito então um peeling com uma solução da empresa Neofarma contendo a seguinte composição: Ácido Retinóico 5%; Cisteamina 6%; Niacinamida Pz 4%; Kawai Kirei 0,5%; ácido Tranexâmico 5%; ácido Ferulico 2%; Dexametasona 0,05%; Vc 2%; Gel qsp 30g. Como parte integrante do desenho terapêutico, foi passado uma fórmula para uso interno, que a paciente deveria tomar 1 cápsula por dia, pela manhã, por 60 dias contendo a seguinte composição: Oli Ola 200 mg; Pycnogenol 150 mg; Vitamina C 300 mg; Pomegranate 250 mg; Polypodium 200 mg;

Previamente a toda manipulação facial, a paciente lavou o rosto e foi aplicada solução contendo Mousse de Uréia 15% da empresa Neofarma. Após aplicação em toda face massageando a mesma, foi deixado o Mousse de Uréia por três minutos e depois removida com gaze embebida em soro fisiológico. Em seguida foi feito o microagulhamento com aplicação da mescla. Após a administração da mescla, nada foi passado na face, esperou-se o rosto secar e foi então, passada a solução creme do peeling (fig 5). Ao ir embora foi orientada a lavar o rosto somente seis horas após o peeling ter sido feito. Como home care, deveria usar creme hidratante e protetor solar com cor, sendo fator de proteção acima de 50 FPS.



Figura 5

As fotos iniciais (fig 1, 2 e 3) bem como a primeira sessão ocorreram no dia 17-07-2023. A segunda sessão dentro do mesmo protocolo ocorreu dia 01-08-2023. Antes do microagulhamento, foram feitas fotos para verificar se era nítida alguma diferença, mas tanto a paciente quando a avaliação profissional não foi notada diferença alguma após apenas uma sessão (figura 6).



Figura 6

A terceira sessão ocorreu somente um mês após porque a paciente não pôde comparecer antes. Foi realizada dia 05-09-2023. Da mesma forma como anteriormente, foi feita fotografia para avaliação de possível melhora e, desta vez, tanto avaliação profissional quanto da própria paciente, houve consenso que as manchas estavam com menor intensidade (fig 7).



Figura 7

Após as tomadas radiográficas, procedeu-se então à terceira sessão do tratamento proposto. No dia 29-09-2023 foi feita a quarta e última sessão do tratamento. Mais uma vez, com a tomada de foto prévia à aplicação dos produtos do tratamento (fig 8).



Figura 8

Houve melhora ainda maior com diminuição das manchas após a terceira sessão mostrando que o tratamento estava respondendo positivamente.

A paciente retornou então, no dia 20-10-2023 para análise final e embora as manchas, sobretudo as mais intensas, ainda pudessem ser notadas, foi consenso geral que houve uma melhora no quadro de Melasma (fig 10), principalmente quando comparado ao estado antes de iniciar o tratamento (fig 9). A paciente ficou satisfeita e respondeu ao um questionário que foi submetida.



Fig 9



Fig 10

1) Há quanto tempo você percebeu o aparecimento das manchas antes de iniciar o tratamento?

Há uns dois ou três anos, mas foram aparecendo gradualmente em quantidade e pigmentação.

2) Você costuma ficar exposta ao sol?

Muito esporadicamente, mas sempre uso filtro solar, óculos e chapéu, pois sei que pele nipônica tem tendência a manchas.

3) Você tem costume de usar protetor solar? Se a resposta for positiva, qual fator de proteção?

Protetores solares fazem parte da minha rotina, uso sempre com fator de proteção 50 ou 70 no rosto.

4) Foram feitas quatro sessões de tratamento. Se você achou que houve melhora, a partir de qual sessão você percebeu que começou a dar resultado?

A partir da segunda sessão.

CONCLUSÃO

O arsenal de ferramentas terapêuticas para tratamento do Melasma disponibiliza ao profissional da HOF inúmeras possibilidades isoladas ou em associação. Compreender qual ou quais deverá lançar mão é o desafio a ser enfrentado. Entender as limitações de cada paciente levando-se em conta o tipo de pele, exposição ao sol ou não, colaboração durante o tratamento, disponibilidade financeira para viabilizar os protocolos sugeridos e resposta individual ao tratamento. Tudo isto deve ser consolidado para que o profissional consiga montar um desenho terapêutico e readequá-lo se necessário for. A revisão de literatura mostrou que o binômio ácido Tranexâmico e Cisteamina são agentes clareadores com excelente resultado, inclusive para casos de insucesso com protocolos já há muito tempo usados, conseguem resultado onde não foi alcançado com as terapias já tradicionais. Este caso clínico pôde comprovar o que a literatura evidenciou. Uma melhora considerável, ainda que sem atingir o objetivo em toda sua plenitude, conseguiu uma melhora no quadro onde a paciente se sentiu satisfeita com o que era sua queixa principal e o motivo pelo qual procurou o tratamento.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- Kontze, Patrícia Rozo; Bianchetti, Paula; Eficácia do Ácido Tranexâmico no Tratamento do Melasma. **Revista Destaques Acadêmicos**, Lajeado, v. 10, n. 3, 2018.
- 2- Farshi, Mansouri; Kasraee, Bianchi.. Efficacy of cysteamine cream in the treatment of epidermal melasma, evaluating by Dermacatch as a new measurement method: a randomized double blind placebo controlled study. **Journal Dermatologic Treat**, pág 182-189, Mar 2018.
- 3- Braghiroli, Cintia Santos; Conrado, Luciana Archetti. Microagulhamento e Distribuição Transepidérmica de Drogas. **Surgical & Cosmetic Dermatology**, vol. 10, n. 4, pág 289-297, Out-Dez 2018.
- 4- Shibayama, Marília Dione Salvador; Maranhão, Geraldo Neves de Albuquerque; Oliveira, Werbeston Douglas; Estudo Prospectivo sobre Cisteamina no tratamento do Melasma. **Cadernos de Prospecção**. , Salvador, v.12, n.5, pág 1488-1499, Dez 2019.
- 5- Austin, Evan; Nguyen, Julie k.; Jagdeo, Jared (2019); Tropical Treatments for Melasma: a Systematic Review of Randomized Controlled Trials. **Journal of Drugs in Dermatology** , New York, v.18, n.11, pág 1156-1171, Nov 2019.
- 6-Karrabi, Maryam; Mansournia, Mohammad Ali; Sharestanaki, Rhsan; Abdollahnejad, Yeganeh; Sahebkar, Mohammad; Clinical Evaluation of Cysteamine 5% cream in comparison With Tranexamic Acid Mesotherapy in Subjects With Melasma: a single-blind, Randomized Clinical Trial Study. **Archives of Dermatological Research** , - Ago, 2020.
- 7- Costa, Franciely Vanessa; Souza, Letícia Sílvia; Conradesque, Pâmela Raquel; Carniel, Priscila. Resposta Terapêutica da Cisteamina no Tratamento do Melasma. **Research, Society and Development**, v.9, n.6, e75963468, 2020.
- 8- Hirt, Angelina Zippel; Estorillo, Adiajnye Leslye Antunes; Cisteamina: Seu Papel no Tratamento do Melasma. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**. São Paulo, v.6, n.12, pág 67-82, Dez 2020.
- 9- Ebrahim, Howyda; Abdelshafy, Ahamed Said; Khattab, Fathia; Gharib, Khaled. Tranexamid Acid For Melasma Treatment: a Split-Face Study. **American Society for Dermatology Surgery**. v.46, pag 102-107, 2020.
- 10- Reis, Gisele Maria Machado. Avaliação da Ação da Cisteamina de Uso Domiciliar na Resolução de Melasma Epidérmico. **Universidade de Santa Cruz do Sul**, Santa Cruz do Sul, 2020.

11- Azevedo, Lilian Karla Caetano; Diaz, Luciana. O Uso da Cisteamina no Tratamento do Melasma. **Aesthetic Orofacial Science**.v.2, n.2, pág 50-57, Set 2021.

12- Silveira, Karoline; Borges, Kaycianne. Recursos Terapêuticos no Tratamento Dermato Funcional de Melasma Pós Gestacional: Revisão de Literatura. **Universidade do Sul de Santa Catarina**. Palhoça, 2021.

13- Arouche, Tiago Gomes; Mualem, Michelle Vilas Boas; Oliveira, Karolyni Maria; Sousa, Stephanie CristinaRodrigues;Oliveira, Izabelle da Silva; Feller, Levy Chateaubriand ; Cisteamina no tratamento do Melasma Epidérmico, **Brazilian Journal of Health Review**, Curitiba, v.4, n.1, p.3757-3759 Jan/Feb. 2021.

14- Santos, Susana dos Reis, Araújo, Gustavo Parreira; Estudo sobre a Eficácia de Cisteamina no Tratamento do Melasma. **Faculdade de Inhumas FacMais** , - Inhumas, 2021.

15- Lopez, Daniela; Rodrigues, Fabiano de Abreu; Intradermoterapia em Melasma. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, v.7 n.10: pág 1821-1825, Out, 2021.

16- Borges, Maysa Coelho. Melasma: tratamento e suas implicações estéticas. **Health of Humans**, v.3, n.1, pág 8-19, 2021.

17- Neagu, Nicoleta; Conforti, Cláudio; Agozzino, Marina; Marangi, Francesco Giovanni; Morariu, Silviu Horia; Pellacani, Giovanni; Persichetti, Paolo; Piccolo, Domenico; Segreto, Francesco;Zalaudek, Iris; Dianzani, Caterina. Melasma Treatment: a systematic review. **Journal of Dermatological Treatment**. DOI: 10.1080/09546634.2021.1914313.

18- Andrade, Isabela Frigério Guerra. Peeling de Cisteamina no Tratamento para Melasma. **BWS Journal**, pág 1-8, Abr, 2021.

19- Nascimento, Cristina Ferreira; Conceição, Eunice Vitória; Paula, Joice Daiane;Santos, Josilaenne. Princípios Ativos Tópicos Utilizados no Tratamento do Melasma, **Universidade Guanambi**, 2022.

20- Santana, Maria Luiza Fontes Moreira; Cavalcante, Gabriel Henrique Silva. Um Olhar Sobre o Melasma: Uma Hiperpigmentação Crônica e Multifatorial. **Universidade Potiguar**, Natal, 2022.

21- Bessa, Vicente Alberto Lima; Moraes, Vanessa Teixeira Paula; O tratamento do Melasma com Microagulhamento e Ácido Tranexâmico; **Studies in Multidisciplinary Review**, Curitiba, v.3, n.3, p.608-617, Jul-Set, 2022.

22- Lima, Paula Basso. Ensaio Clínicos de Eficácia no Tratamento do Melasma Facial em Mulheres: Tiamidol 0,2% e Cisteamina 5% Tópicos , Pichogenol 150 mg Oral. **Unesp**, Botucatu, 2022.