

Tratamentos farmacológicos de uso tópico para o melasma

Topical pharmacological treatments for melasma

Tratamientos farmacológicos tópicos para el melasma

Recebido: 09/07/2023 | Revisado: 16/07/2023 | Aceitado: 21/07/2023 | Publicado: 25/07/2023

Ana Clara de Castro

ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-3424-7308>

Centro Universitário FUNVIC, Brasil

E-mail: ana_claracastro@hotmail.com

Karoline Aparecida Leite de Jesus

ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-6797-9723>

Centro Universitário FUNVIC, Brasil

E-mail: karolineaparecida107@gmail.com

Heleneide Cristina Campos Brum

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6903-1679>

Centro Universitário FUNVIC, Brasil

E-mail: prof.heleneidebrum.pinda@unifunvic.edu.br

Resumo

Melanose é uma condição comum de hiperpigmentação adquirida caracterizada por manchas acastanhada assimétricas na pele exposta ao sol. É uma doença crônica e recorrente que afeta principalmente mulheres. Diversos fatores como predisposição genética, exposição do sol, gravidez e desequilíbrios hormonais, contribuem para seu desenvolvimento. A melanose é classificada em três tipos principais, o que influencia o tratamento farmacológico e o prognóstico. O propósito do tratamento farmacológico é clarear as lesões e prevenir sua expansão, utilizando ingredientes ativos clareadores como ácido kójico, ácido mandélico, hidroquinona, ácido tranexâmico, ácido azelaico, ácido retinóico, ácido glicólico e vitamina C. A fotoproteção adequada, incluindo o uso diário de protetor solar é fundamental. Apesar da existência de tratamentos farmacológicos disponíveis, a compreensão dos mecanismos fisiopatológicos da melanose ainda é limitada. São necessários estudos mais aprofundados para desenvolver novas estratégias de tratamento. Nesse contexto foi realizada uma revisão integrativa com o objetivo de indicar os tratamentos farmacológicos de administração tópica mais utilizados e com maior eficácia para a terapêutica.

Palavras-chave: Melanose; Ácidos; Tratamento farmacológico; Administração tópica.

Abstract

Melanosis is a common acquired hyperpigmentation condition characterized by symmetrical brownish patches on sun-exposed skin. It is a chronic and recurrent disease that mainly affects women. Several factors such as genetic predisposition, sun exposure, pregnancy and hormonal imbalances contribute to its development. Melanosis is classified into three main types, which influence pharmacological treatment and prognosis. The purpose of pharmacological treatment is to lighten the lesions and prevent their expansion, using whitening active ingredients such as kojic acid, mandelic acid, hydroquinone, tranexamic acid, azelaic acid, retinoic acid, glycolic acid and vitamin C. Adequate photoprotection, including daily use of sunscreen, is essential. Despite the existence of available pharmacological treatments, the understanding of the pathophysiological mechanisms of melanosis is still limited. Further studies are needed to develop new treatment strategies. In this context, an integrative review was carried out with the objective of indicating the most used pharmacological treatments of topical administration and more effective for therapy.

Keywords: Melanosis; Acids; Pharmacological treatment; Topical administration.

Resumen

La melanosis es una condición de hiperpigmentación adquirida común que se caracteriza por manchas simétricas de color marrón en la piel expuesta al sol. Es una enfermedad crónica y recurrente que afecta principalmente a mujeres. Varios factores como la predisposición genética, la exposición al sol, el embarazo y los desequilibrios hormonales contribuyen a su desarrollo. La melanosis se clasifica en tres tipos principales, que influyen en el tratamiento farmacológico y el pronóstico. El objetivo del tratamiento farmacológico aclarar las lesiones y evitar su expansión, utilizando principios activos blanqueadores como el ácido kójico, ácido mandélico, hidroquinona, ácido tranexámico, ácido azelaico, ácido retinoico, ácido glicólico y vitamina C. Fotoprotección adecuada, incluido el uso diario de protección solar, es fundamental. A pesar de la existencia de tratamientos farmacológicos disponibles, la comprensión de los mecanismos fisiopatológicos de la melanosis aún es limitada. Se necesitan más estudios para desarrollar nuevas

estrategias de tratamento. En este contexto, se realizó una revisión integradora con el objetivo de señalar los tratamientos farmacológicos de administración tópica más utilizados y más eficaz para la terapia.

Palabras clave: Melanosis; Ácidos; Tratamiento farmacológico; Administración tópica.

1. Introdução

Melasma é uma hipermelanose comum, adquirida, simétrica, que tem por características máculas acastanhadas, mais ou menos escuras, de contornos irregulares, mas limites nítidos, nas áreas fotoexpostas, especialmente, face, fronte, têmporas e, mais raramente, no nariz, pálpebras, mento e membros superiores. (Miot et al., 2009).

Conforme a Sociedade Brasileira de Dermatologia entre 15 e 35% das mulheres brasileiras adultas sejam acometidas pelo melasma, e somente 10% dos casos de melasma ocorrem em homens. (Escher & Saft, 2016).

A melanose é um obstáculo público de saúde, que ocorre em maior número as mulheres adultas, com fototipos de pele III a V. (Bagatin et al., 2020).

Há inúmeros fatores envolvidos, na etiologia da doença, porém nenhum deles pode ser responsabilizado isoladamente pelo seu desenvolvimento. Dentre estes: influências genéticas, exposição à RUV, gravidez, terapias hormonais, cosméticos, drogas fototóxicas, endocrinopatias, fatores emocionais, medicações anticonvulsivantes e outros com valor histórico. (Miot et al., 2009).

A melanose ainda não possui uma fisiopatologia totalmente compreendida, mas resulta da interação entre fatores de exposição (por exemplo radiação solar e hormônios sexuais) e predisposição genética. Vários estímulos dérmicos têm sido identificados na manutenção da melanogênese em melasma, incluindo a atividade de fibroblastos, endotélio e mastócitos, que propiciam a elastonização do colágeno, dano estrutural à membrana basal, a liberação de fatores de crescimento (por exemplo, sSCF, bFGF, NGF, HGF) e mediadores inflamatórios (por exemplo, ET1, IL1, VEGF, TGF β). (Schaefer et al., 2022),

A melanose é causada por um excesso de pigmento chamada melanina sintetizada pelos melanócitos, que se encontra e se localiza na camada basal; a melanina pode ser de 2 cores: a feomelanina que é a melanina vermelha e a eumelanina que é a melanina marrom. (Gilhinski, 2022).

Conforme Passeron et al., (2017), a melanose tem o seu nascimento devido a hiperatividade das células que sintetizam a proteína melanina. A função da melanina, é proteger o DNA contra a nocividade da radiação que vem dos raios solares.

Altos níveis de hormônio estimulante dos melanócitos (MSH) parecem estar envolvidos no desenvolvimento da melanose, bem como, características étnicas, medicações, cosméticos e endocrinopatias (Purim & Avelar, 2012).

A melanose é classificada conforme as propriedades clínicas e histológicas. Acerca à localização do pigmento, há a possibilidade de ser dérmico, misto ou epidérmico. (Chávez et al., 2019).

Como citado acima a melanose pode ter três classificações: epidérmico, dérmico ou misto; o epidérmico é quando há depósito aumentado de melanina através da epiderme; o dérmico é quando se tem depósito de melanina ao redor dos vasos superficiais e profundos e por último a melanose misto é quando se tem excesso de pigmento em certas áreas da cútis como rosto, braços, colo e costas e na derme. (Nogueira & Ferreira, 2018).

A terapêutica da melanose tem como principal objetivo o clareamento das lesões, a profilaxia e redução do local afetado, com o menor número possível de efeitos impróprio. (Boas, 2022).

Os filtros ultravioletas, que se apresentam nos protetores solares, são elementos que demonstram a capacidade dos protetores em refletir, absorver ou dispersar os raios ultravioleta, sendo classificados em filtros inorgânicos (físicos) e orgânicos (químicos). (Monteiro et al., 2020).

Conforme a RDC nº47, de 16 de março de 2006, os filtros solares são considerados produtos cosméticos. A propensão do mercado de dermocosméticos é conciliar o uso de filtros químicos de amplo espectro, que protejam contra os raios UVA e UVB, em grupamentos com filtros físicos ultrafinos, microparticulados e antirradicais livres. (Cabral et al., 2011).

O Ácido Azelaico segundo Moraes (2020) tem seu mecanismo de ação inibindo a atividade da enzima tirosinase, impedindo a formação da proteína. Apresentam poder integralmente de penetração nas camadas da pele, sob aplicação tópica. É indicado para os tratamentos de acne vulgar e de melnose e apresenta possibilidade em creme para peles secas e para peles oleosas o gel.

A desvantagem observada com o uso desse ativo, é a exigência de um maior tempo de uso para que se possa observar os resultados no desaparecimento ou clareamento das manchas. Quanto as restrições, gestantes, lactentes e pessoas com sensibilidade ao produto não devem fazer uso deste ativo. Ademais, recomenda-se impedir o contato do princípio ativo com olhos, boca e mucosas. (Manipulaê)

A concentração usual é de 10% a 20% em cremes e loções. (Infinity Pharma,2019).

O Ácido Tranexâmico tem aptidão de redundar as irregularidades dérmicas ocasionadas pela melnose, como tal, a ampliação da rede vascular normal dos vasos que irrigam a pele. (Kim et al., 2017).

O uso oral (250 mg/2x/dia), ou tópico, solução ou emulsão (0,4-5% /2x/dia), é vantajoso na terapêutica da melnose. A utilização de protetor solar, pode advir simultâneo ao uso deste princípio ativo. (Purifarma, 2019).

A vitamina C ou ácido ascórbico de administração tópica é aplicada em concentrações de 5% a 20%. Como esfoliante químico, apresenta potencial despigmentante em concentrações maiores. (Frizon, 2010).

A vitamina C é apropriada para o combate das manchas, linhas de expressão e rugas. Há a possibilidade de usá-la como clareador, hidratante e antioxidante, sob apresentação tópica e oral. (Infinity Pharma, 2017).

O Ácido Glicólico por apresentar baixo peso molecular possui uma melhor aplicabilidade de penetração na pele, sendo capaz de ser utilizado em conjunto a outros produtos como hidratantes. (Santana, 2022).

Seu mecanismo de ação se baseia na inibição da enzima tirosinase. É responsável por diminuir a compactação e a espessura do extrato córneo, pois atua diminuindo a adesão dos corneócitos, e permitindo um melhor absorvimento dos demais medicamentos empregados, além de auxiliar na produção de colágeno. A concentração de 20 – 70% é apropriado para peelings – sob prescrição médica, a 2% para efeito hidratante, a 8% a 10% para efeito queratolítico (aumento de colágeno), e em concentrações mais elevadas, como por exemplo, de 6% a 20% é utilizado com o propósito de esfoliar e descamar a pele. (Infinity Pharma, 2017).

Quando se refere ao atributo de clareamento da melnose, o ácido glicólico obtém respostas mais promissoras quando empregado em conjunto com outros fármacos clareadores, que inibem a enzima tirosinase. O uso inadequado do ácido glicólico pode causar desde eritema até o surgimento de manchas brancas (frost). (Souza et al., 2018).

O Ácido Kójico tem seu mecanismo de ação baseado na inibição da enzima tirosinase, enzima que tem a função de produzir melanina. É um inibidor da melanogênese e da formação de radicais livres. É indicado nos tratamentos de hiperocrômias associadas a melnose, (Souza et al.,2018) e nos tratamentos de manchas e olheiras. (Infinity Pharma,2017).

O tempo de utilização do ácido kójico varia de paciente para paciente, sendo o tempo mínimo de 2 meses e o tempo máximo de 2 anos. (Souza et al., 2018).

A Hidroquinona acata a função de substrato da enzima tirosinase, ocasionando com que o aminoácido tirosina não possa se ligar no seu sítio de ação. Esse bloqueio do sítio 41 de ação da tirosina irá ocasionar um déficit na síntese de melanina, (Souza et al., 2018). É adequada para o combate das manchas características da melnose em concentrações de 2% a 10%. (Infinity Pharma, 2015).

Outro fármaco utilizado na terapêutica da melnose é o ácido láctico que obtém capacidade umectante, rejuvenescedor, despigmentante, regulador de pH, hidratante, clareador, antifúngico e de renovação celular. (Rocha, 2020).

O Ácido Retinóico tem seu mecanismo de ação baseado em aumentar a renovação celular mediante a cariocinese. Baseado no estímulo dos queratinócitos, o ácido retinóico proporciona melhor disposição dos melanócitos e consequente

regula também a disposição da melanina no tegumento, combatendo a demasia de melanina nos locais da melanose. É apropriado no combate às rugas, acne, linhas de expressão e hiperchromias características da melanose. (Infinity Pharma, 2021).

É administrado por meio tópico através de creme, géis e soluções. Está disponível em concentrações de 0,01%, 0,025%, 0,05% e 0,1%. (Infinity Pharma, 2021).

O Alfa Arbutin apresenta seu mecanismo de ação baseado na inibição competitiva da enzima tirosinase devido o alfa arbutin ocupar o substrato do aminoácido que é responsável pela síntese de melanina, a L-tirosina, que impede a melanogênese. É apropriado em tratamento da melanose e obtém concentrações usuais de 0,2% que auxilia na penetração dos demais fármacos usados e também atua como esfoliante e na concentração de 2% é consumido nas demais formulações clareadoras e despigmentante além de obter pH de 3,5 a 6,5. (Infinity Pharma, 2021).

Outro fármaco é o ácido mandélico que tem seu mecanismo de ação baseado também na enzima tirosinase, contribuindo para a extração da pigmentação depositada antes e depois. É apropriado para anti fotoenvelhecimento rejuvenescedor, na terapêutica de acnes, melanose e de lesões longas decorrentes da ruptura das fibras de colágeno e elastina da pele, utilizado em concentrações de 2% a 10%. (Infinity Pharma, 2021).

Tendo como base todos estes tratamentos disponíveis no mercado farmacêutico e com uma doença crônica que a cada dia está mais presente na vida das pessoas o presente artigo apresenta o propósito de indicar os tratamentos farmacológicos de administração tópica mais utilizados e com maior eficácia para a terapêutica.

2. Metodologia

Foi realizado uma revisão integrativa da literatura baseado na utilização de conceitos alcançados diante de análises documentais de Gilhinski, (2022) e Hammerschmidt, et al. (2012).

A revisão permitiu direcionar o artigo à uma proposta principal: fornecer informações sobre os ativos farmacológicos de uso externo destinado à melanose com suas respectivas ações e dosagens.

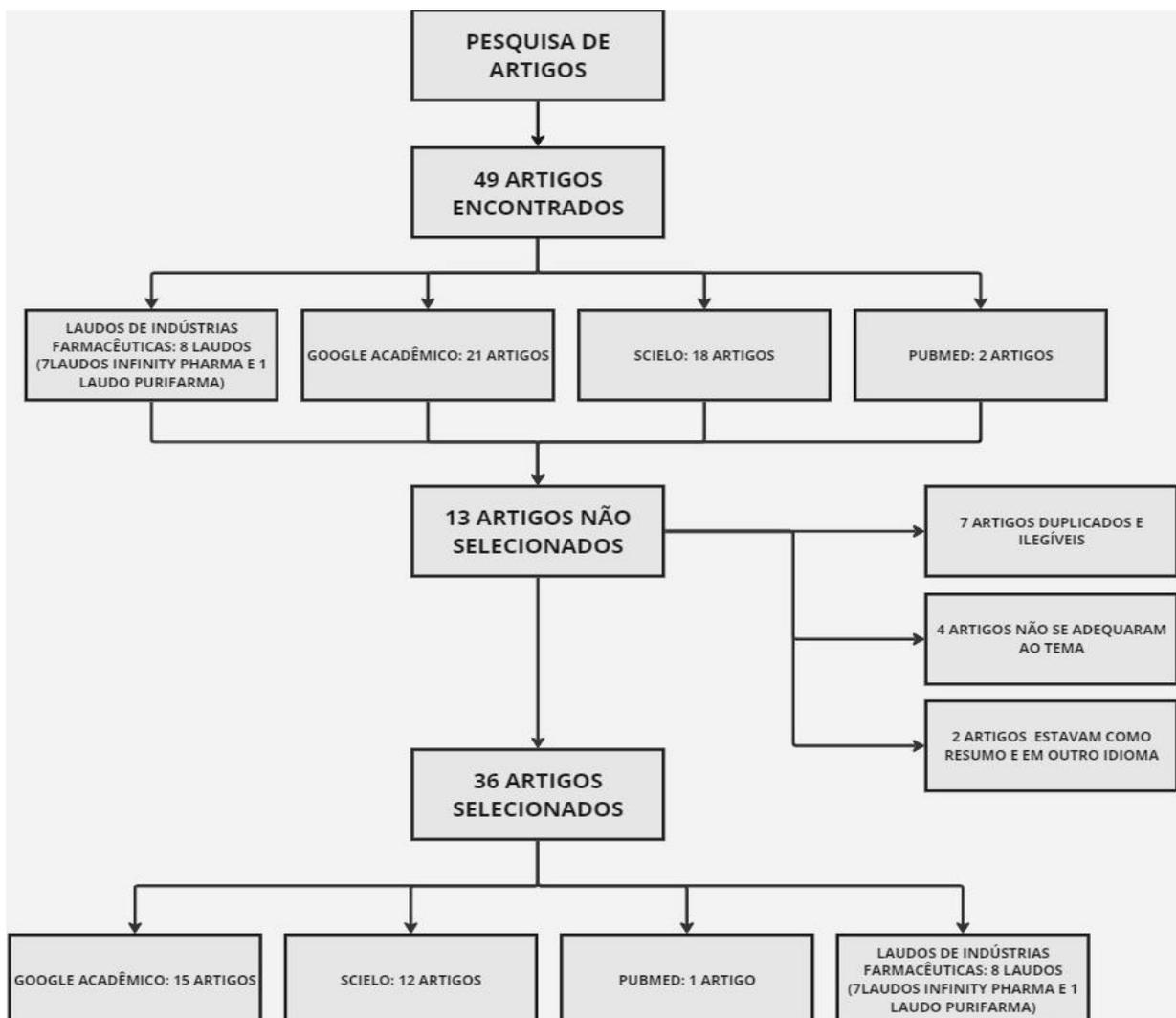
Para a elaboração do estudo, a coleta de dados norteou a busca por fontes de informação científicas encontradas nas bases de dados eletrônicas: Scielo, Google Acadêmico, PubMed e laudos técnicos de indústrias farmacêuticas nos idiomas português, inglês e espanhol, publicados entre os anos de 2009 e 2023, sendo que os artigos mais antigos estão mais voltados para a fisiopatologia da melanose e os mais atuais estão mais voltados para os tratamentos e suas respectivas dosagens e ações farmacológicas.

A coleta total de dados resultou em 49 artigos, utilizando como descritores: “Melanose”, “ácido”, “administração tópica” e “tratamento farmacológico”, consultados e encontrados no DeCS.

Após a análise e leitura, 7 artigos foram excluídos de imediato, identificados como duplicados e ilegíveis. Dos demais artigos, 4 foram excluídos por não se adequarem ao tema e 2 foram excluídos por serem caracterizados como resumos ou artigos em outros idiomas.

Deste modo, alcançou-se a amostra final de 36 artigos, sendo 15 artigos do Google acadêmico, 12 artigos do Scielo, 1 artigo da PubMed e enfim 8 laudos de indústrias farmacêuticas, sendo 7 laudos da Infinity Pharma e 1 laudo da Purifarma, que abrangeram todos os parâmetros de integração e concordância com o tema e tipo de estudo sugerido, buscando a seleção de artigos mais atuais e ressaltando os fármacos dermatológicos de administração tópica descritas nos estudos de Schaefer, et al. (2022) e Santos, et al. (2021).

Figura 1 – Processo de seleção e filtragem dos artigos.



Fonte: Autores.

3. Resultados e Discussão

A análise dos estudos selecionados na presente revisão de literatura colaborou para atualização sobre a melanose e os seus tratamentos, permitindo expor informações relevantes sobre a aplicabilidade dos tratamentos e diagnóstico, bem como apresentar dados sobre as formas alternativas de tratamentos disponíveis. Estes resultados estão disponíveis na Tabela 1.

Tabela 1 - Análise dos estudos selecionados para composição da discussão.

Base de dados	Título/Autor/ano	Metodologia	Objetivo	Conclusão
Scielo	Fisiopatologia do Melasma Miot et al. (2009)	Revisão da literatura, utilizando 94 artigos onde procuram a causa da melnose e seu desenvolvimento.	Discutir os principais elementos relacionados à coloração do tegumento e ao acréscimo da melnose.	Melanose é uma patologia corriqueira na sociedade que gera impacto no bem-estar de vida dos pacientes e movimenta esforços da pesquisa farmacêutica no desenvolvimento de tratamentos, porém, o conhecimento relacionado a sua fisiopatogenia ainda é muito limitado.
Scielo	Melasma: tratamento e suas implicações estéticas. Borges (2021)	Revisão bibliográfica sobre a temática Melnose: Tratamentos e suas implicações estéticas, a pesquisa foi realizada nos bancos de dados PubMed, Scielo, Periódicos Capes e Google Acadêmico entre outros.	O propósito deste estudo é realizar um levantamento bibliográfico sobre o tratamento e as implicações estéticas provocadas pela melnose.	A utilização sistemática de terapias tópicas combinadas, como peelings químicos, laser entre outras, juntamente com a fotoproteção adequada, é indispensável para prevenir recidivas e melhorar o bem-estar da vida do paciente. É importante ressaltar que a aplicabilidade do tratamento pode ser comprometida se não houver prevenção como o filtro solar.
Scielo	Os principais ativos usados na prevenção e tratamento do melasma. Santos et al. (2021)	Revisão integrativa de literatura, já que, trata-se de uma análise de estudos importantes, que aprimora a prática e promove o aprendizado em determinados assuntos.	O objetivo deste estudo é compreender o fotoenvelhecimento do tegumento, os desafios do gerenciamento da melnose e a importância do uso de fotoprotetores e tratamentos faciais para o rejuvenescimento e clareamento do tegumento.	A aplicação de protetores solares e tratamentos faciais com ácido glicólico, kójico e mandélico tem mostrado resultados importantes no rejuvenescimento e clareamento do tegumento, embora a melnose não possua cura. Controlar essa condição é indispensável para a satisfação pessoal e bem-estar de vida.
Scielo	Cuidados básicos para minimizar a permanência do melasma pós-gestacional: revisão integrativa. Rodrigues et al. (2021)	Revisão integrativa, analisando cinco artigos obtidos nas bases eletrônicas Lilacs, Medline, Ibecs e PubMed. Foram considerados parâmetros de inserção e discrepância para selecionar os artigos relevantes.	Analisar as produções científicas relacionadas aos cuidados durante a gestação para reduzir a permanência da melnose após o parto.	A revisão indicou a notoriedade de abordar a precaução e a terapêutica da melnose durante a gestação, devido ao impacto negativo que essa hiperpigmentação pode ter no bem-estar das mulheres. Os cuidados na gestação visam minimizar episódios da melnose e suas consequências emocionais, além de proporcionar informações adequadas às gestantes sobre os fatores de risco e prevenção.
Scielo	Curso De Biomedicina Mesoterapia Associada Ao Ácido Tranexâmico Para O Gerenciamento Do Melasma. Carvalho et al. (2021)	Revisão bibliográfica qualitativa que busca informações sobre o melasma, seus tratamentos, incluindo a mesoterapia e o ácido tranexâmico, no intervalo de 2011 à 2021. Foram consultadas bases eletrônicas de dados, além de livros de histologia, anatomia e fisiologia humana.	O propósito do texto é fornecer informações sobre a melnose. Ele fornece uma visão geral da condição, incluindo sua etiologia multifatorial, seleções de tratamento externo e potenciais alvos terapêuticos.	A melnose é uma condição dermatológica difícil de tratar, mas novas alternativas estão sendo estudadas. Um estudo mostrou que o ácido tranexâmico aplicado por via intradérmica é eficaz no clareamento rápido das hiperchromias e no controle da progressão do melasma. Profissionais de saúde estéticos, como dermatologistas e biomédicos estetas, sendo indicados para diagnosticar e resolver essa condição crônica e recorrente.
Google Acadêmico	Estudo monocêntrico, prospectivo para avaliar aplicabilidade e a tolerabilidade de formulação cosmeceutíca em pacientes com melasma. Ayres et al. (2016)	Realizou-se avaliações subjetiva de aplicabilidade e razoabilidade, medida do grau Masi e questionário MELASQoL-BP.	Avaliar a aplicabilidade e tolerabilidade de formulação cosmeceutíca abrangendo, ácido elágico, hidroxifenoxipropiônico, extrato de levedura e ácido salicílico, em pacientes brasileiros apresentando melnose leve a moderada.	Posteriormente 90 dias de terapêutica, avista-se melhora significativa nos parâmetros clínicos avaliados, nos parâmetros colorimétricos, no questionário de bem-estar e no escore Masi em 43%. A terapêutica se mostrou satisfatório sem causar eventos indesejáveis.
Scielo	Avaliação dos métodos de classificação do melasma de acordo com a resposta ao tratamento. Hammerschmidt et al. (2012)	Selecionadas dez mulheres com melnose, foram submetidas a tratamento com hidroquinona 4% + tretinoína 0,05% + acetato de fluocinolona 0,01% durante 90 dias, e avaliadas antes e depois do tratamento por: dermatoscopia, lâmpada de Wood, MASI e MELASQoL.	A finalidade do artigo foi comparar os métodos não invasivos de classificação do melasma conforme a resposta à terapêutica.	O MASI e o MELASQoL são os instrumentos de avaliação que mais refletem a resposta ao tratamento. A classificação pela lâmpada de Wood não demonstrou correlação com a melhora do MASI. A utilização da dermatoscopia para classificação do melasma necessita de mais estudos, visto que os achados encontrados não se correlacionaram com a conclusão esperada ao tratamento.

Scielo	Combinação terapêutica no tratamento do melasma. Medeiros et al. (2016)	O estudo descritivo relata um caso clínico de uma paciente com melasma submetida a um tratamento combinado, que incluiu peeling químico, clareadores tópicos, fotoproteção oral com <i>Polypodium leucotomos</i> e vitamina C, além de terapia antioxidante e procedimento adicional com máscaras de argilas.	Apresentar os resultados de um caso clínico em que se utilizou tratamento combinado a uma paciente com dermatose.	Os fatores que contribuem para a melnose incluem predisposição genética, exposição solar e estrogênios. Terapêuticas combinadas e associações de terapias são mais eficazes do que monoterapias. Entretanto, a proteção solar adequada se torna indispensável para o sucesso do tratamento. A utilização de fotoprotetores é enfatizado em todos os protocolos de tratamento da melnose, já que a proteção solar combinada com antioxidantes e minerais ajuda a clarear as hiperpigmentações e rejuvenescer a pele.
Scielo	Estudo da associação de polimorfismos no gene MC1R com cor de pele e cor de cabelo para fins forenses. Almeida (2012)	O artigo discute informações teóricas e resultados de estudos anteriores sobre a pigmentação em humanos e os genes envolvidos.	A finalidade do artigo é abordar a complexidade da pigmentação em humanos, destacando a influência dos genes envolvidos, e discutir a aplicabilidade da análise genética na predição de características fenotípicas em contextos forenses.	O artigo conclui que a pigmentação em humanos é um traço fenotípico complexo controlado geneticamente. Diversos genes estão envolvidos no desenvolvimento de pigmentação, incluindo o MC1R, ASIP, OCA2 e HERC2. As variações nesses genes podem ser usadas como marcadores de ancestralidade e aplicadas na predição da coloração do tegumento, cabelo e olhos em aplicações forenses. A análise genética tem se mostrado eficaz na inferência da pigmentação em diferentes populações, incluindo a população brasileira, que é altamente miscigenada.
Scielo	Creme a base de ácido Ascórbico para o tratamento do Melasma. Lima et al. (2018)	Realizou-se uma pesquisa quantitativa em uma plataforma online do Google (Formulário Google), onde houve 48 pessoas participantes.	Analisar a ação do ácido ascórbico (vitamina C) na terapêutica da melnose, uma hiperpigmentação do tegumento reconhecida por manchas simétricas em tons de marrom. O texto apresenta informações sobre a vitamina C, suas funções no organismo, a falta dela e os sintomas da avitaminose. Também descreve a pele, suas camadas (cúteis, derme e tecido celular subcutâneo) e os anexos da pele (glândulas sebáceas, glândulas sudoríparas, pelos e unhas).	A melnose é uma condição crônica que afeta a pigmentação do tegumento, majoritariamente no rosto. Embora não seja prejudicial à saúde, pode ser incômodo devido ao impacto estético. O tratamento mais comum é a aplicação de cremes clareadores, porém muitas pessoas interrompem o tratamento devido ao alto custo dos produtos. O ácido ascórbico tem benefícios na terapêutica da melnose e pode ser uma opção para desenvolver um creme mais acessível. Cuidar do tegumento é importante para evitar problemas futuros, e o mercado de cosméticos está em constante crescimento, atendendo a um público diversificado.

Fonte: Autores.

Para Miot et al.:(2009), a melnose é uma patologia crônica comum que ocorre com alteração da coloração do tegumento normal, resultado da hiperatividade melanocítica focal epidérmica de clones de melanócitos hiperfuncionantes, com consequência de hiperpigmentação melânica induzida, principalmente, pela radiação UV.

Já para Borges, (2021), a melnose é um distúrbio estética que requer apoio de profissionais da saúde estética para diagnóstico correto e tratamento adequado. O acréscimo de pigmento na pele causa manchas escuras ou acastanhadas na região frontal da face. Este estudo busca identificar os tratamentos utilizados e as implicações estéticas da melnose. O tegumento está sujeito a danos do ambiente externo, incluindo o melasma, mas existem tratamentos estéticos que podem melhorar o bem-estar da vida das pessoas. A terapêutica da melnose pode ser realizado por administração tópica ou oral, utilizando procedimentos que removem a epiderme, melhorando sua textura e estimulando a síntese de colágeno e elastina com menos efeitos colaterais. Entretanto, é importante ressaltar que a aplicabilidade do tratamento da melnose pode ser limitada em eventuais quadros, e a reincidência pode ocorrer se não houver uma prevenção sistemática. A exibição solar deve ser evitada, especialmente nos horários adequados, e a utilização de protetor solar de amplo espectro com FPS 30 ou mais é recomendado para prevenir o melasma.

Para Santos et al., (2021) o fotoenvelhecimento do tegumento é um processo progressivo causado por fatores internos e externos. A terapêutica da melnose é desafiador e requer o uso a prazos longos de agentes tópicos. O conhecimento sobre o tegumento levou ao desenvolvimento de produtos que beneficiam sua saúde. A utilização de fotoprotetores e tratamentos faciais com ácido glicólico, kójico e mandélico tem resultados significativos no rejuvenescimento e clareamento da pele. Apesar da melnose não possuir cura, controlar a condição é indispensável para a satisfação pessoal e bem-estar de vida. A melnose é causado pela exibição aos raios UV, fatores hormonais, predisposição genética e outros fatores. É mais comum em mulheres com idade de 20 a 40 anos, mas também pode afetar homens e pessoas de todas as etnias. O tratamento da melnose envolve várias abordagens, incluindo fotoproteção, diminuição da síntese e deslocação do pigmento, e a aplicação de peelings químicos. A hidroquinona, a arbutin e a vitamina C são alguns dos ingredientes ativos usados na terapêutica da melnose. Entretanto, é importante ter cuidado ao usar esses tratamentos devido às prováveis implicações indesejadas e contraindicações.

O artigo de Rodrigues et al., (2021) aborda a notoriedade de cuidados durante a gestação para reduzir a permanência do melasma pós-parto. Mediante uma revisão integrativa de estudos científicos, foi destacada a relevância da prudência e tratamento da melnose no período gestacional, visando minimizar os impactos negativos no bem-estar de vida das mulheres. Os cuidados incluem informações sobre fatores de risco, medidas preventivas e tratamentos adequados, com a finalidade de proporcionar melhores resultados estéticos e emocionais às gestantes.

A terapêutica da melnose, para Caroline de Carvalho H, Rafaela M, Rangel de Faria S, Ramos R. (2021), é desafiador, pois a condição é multifatorial e frequentemente resiste à terapia. São discutidos diferentes agentes tópicos aplicados no tratamento, como hidroquinona, ácido azelaico e glutatona, que atuam inibindo a síntese de pigmento. O texto salienta a relevância de compreender a base biológica do melasma para a ampliação de tratamentos eficazes. O texto discute o melasma, uma condição dermatológica definida por manchas hiper pigmentadas no tegumento. A melnose é mais comum em mulheres em idade fértil e em indivíduos com tons de pele mais escuros. O texto trata a subdivisão morfológica e histológica da melnose em variantes epidérmicas, dérmicas e mistas. Também são mencionados os fatores de risco, como exposição à luz ultravioleta, gravidez e uso de contraceptivos hormonais. O diagnóstico geralmente é clínico, mas pode ser auxiliado por técnicas como luz de Wood e exames laboratoriais. O artigo discute a terapêutica da melnose, uma doença de pigmentação da pele que afeta principalmente mulheres no decorrer da fase reprodutiva. A melnose é determinada por manchas hiper pigmentadas simétricas na pele exposta, como a testa e as bochechas. A prevalência da melnose são maiores em pessoas de origem asiática e hispânica, da mesma forma que em indivíduos com fototipos mais altos e exposição intensa à radiação UV. Existem várias opções de tratamento acessíveis para a melnose, incluindo inibidores da enzima tirosinase, como a hidroquinona, ácidos azelaico e kójico, corticosteroides tópicos e procedimentos de remoção direta da melanina, como peelings. Entretanto, a hidroquinona ainda é considerada o tratamento mais aplicável para se obter o clareamento do tegumento. Entretanto devido a tolerabilidade e efeitos indesejados como o cronose, estão sendo realizados estudos para apresentar possibilidade seguras e eficazes.

O estudo de Ayres et al., (2016) avaliou uma formulação cosmética incluindo ácido elágico, ácido hidroxifenoxi propiônico, extrato de levedura e ácido salicílico como tratamento para a melnose. O estudo comparou essa formulação com uma combinação de hidroquinona e ácido retinóico em um ensaio clínico de 12 semanas. Os resultados mostraram que a formulação cosmética foi tão efetiva quanto a combinação de hidroquinona e ácido retinóico na melhora da coloração do tegumento, diminuição das hiperpigmentações e melhora geral da pigmentação. Ademais, a formulação apresentou melhor tolerabilidade, com diminuição dos efeitos inadequados, como ressecamento do tegumento. O estudo também utilizou métodos objetivos, como fotografias padronizadas e colorimetria, para avaliar os resultados do tratamento. Ademais, os participantes responderam a questionários de análise subjetiva de eficiência e bem-estar de vida relacionada a melnose. No geral, o estudo mostrou que a formulação cosmética analisada pode ser uma alternativa eficaz e segura para a terapêutica da melnose,

proporcionando resultados comparáveis à combinação de hidroquinona e tretinoína, mas com melhor tolerabilidade. Entretanto, são necessárias mais pesquisas para confirmar esses resultados e observar a aplicabilidade a longo prazo e a confiança da formulação.

O estudo de Hammerschmidt et al., (2012) discute a melnose sendo uma condição comum de hiperpigmentação adquirida que afeta principalmente áreas expostas a luz solar, como o rosto. A melnose é mais comum em mulheres e pode ter um seguimento significativo no bem-estar de vida dos pacientes. O estudo possuiu o propósito comparar métodos não invasivos de classificação da melnose tendo como base na solução terapêutica. Foram selecionadas 10 pacientes femininas com melnose em diferentes graus de hiperpigmentação. Cinco pacientes não haviam sido submetidas a tratamentos prévios, enquanto outras cinco já haviam tentado tratamentos anteriores sem sucesso. As pacientes foram tratadas com uma combinação de hidroquinona, tretinoína e corticosteroides aplicados topicamente, além de protetor solar. A análise foi conduzida ao longo de 90 dias, usando métodos como dermatoscopia, lâmpada de Wood, e medições de índice de área e gravidade da melnose (MASI) e bem-estar de vida relacionada ao melasma (MELASQol). Os resultados mostraram que a classificação inicial do melasma usando a lâmpada de Wood não se correlacionou com a melhora medida pelo MASI. A dermatoscopia também não foi um bom método de classificação neste estudo, provavelmente devido ao tamanho limitado da amostra. No entanto, observou-se uma associação entre a presença de componentes vasculares e a melnose na maioria das pacientes. Não foram encontradas associações significativas entre o MASI, a classificação dermatoscópica, a classificação pela lâmpada de Wood e o MELASQol. Concluiu-se que o MASI e o MELASQol são os instrumentos de avaliação que melhor refletem a solução a terapêutica da melnose. A lâmpada de Wood e a dermatoscopia podem não ser métodos confiáveis para a classificação do melasma. Estudos adicionais com uma amostra populacional maior são necessários para confirmar os resultados obtidos neste estudo.

Para Medeiros et al., (2016) a melnose, é uma discromia comum caracterizada pela hiperpigmentação facial adquirida. A melnose é uma condição crônica que afeta áreas fotoexpostas do tegumento e ocorre devido a fatores genéticos, hormonais e ambientais, como exposição solar e estresse. A pigmentação da pele depende da quantidade e distribuição de pigmento, e os princípios do tratamento incluem proteção contra a radiação ultravioleta, inibição da atividade dos melanócitos e síntese de melanina. Diversos tratamentos são utilizados, incluindo clareadores tópicos, peelings químicos, laser e terapia com luz pulsada. A hidroquinona é um dos tratamentos mais comuns, mas pode ter efeitos adversos. Outros tratamentos promissores incluem a aplicação de ácido tranexâmico intradérmico, extrato de *Polypodium leucotomos* e hidroxitirosol. A melnose é uma condição recorrente e, para prevenir a hiperpigmentação, é necessário adotar medidas de proteção solar e evitar substâncias irritantes.

O estudo de Almeida. (2012) aborda a complexidade da pigmentação em humanos e sua relação com os genes envolvidos no processo de síntese de melanina. A pigmentação do tegumento, cabelo e olhos é determinada principalmente pela quantidade e tipo de melanina sintetizada. Existem dois tipos principais de melanina: a feomelanina, responsável pela pigmentação vermelha e amarela, e a eumelanina, responsável pela pigmentação marrom e preta. A proporção entre esses tipos de melanina é determinada pela atividade da enzima tirosinase e pela concentração de cisteína/glutamina. Vários genes relacionados à pigmentação têm sido estudados, incluindo o MC1R, ASIP, OCA2 e HERC2. Esses genes desempenham uma função significativa no controle da síntese de melanina e maturação dos melanossomos, afetando a cor do tegumento, cabelo e olhos. Estudos têm mostrado que diferentes populações apresentam variações específicas nesses genes, que eventualmente podem estar sendo utilizados como marcadores de ancestralidade em aplicações forenses. Ademais, o artigo discute a possibilidade de usar informações genéticas para prever características fenotípicas em contextos forenses. A análise de polimorfismos em genes relacionados à pigmentação tem sido utilizada em alguns países europeus para inferir a cor do tegumento, cabelo e olhos através de amostras biológicas. Essa abordagem tem se mostrado eficaz na predição da pigmentação

em diferentes populações, incluindo a população brasileira, que é altamente miscigenada. Em resumo, o artigo aborda a complexidade da pigmentação em humanos, destacando a influência dos genes envolvidos no processo de síntese de melanina. Também discute a aplicabilidade da análise genética na predição de características fenotípicas em contextos forenses, especialmente em populações miscigenadas como a brasileira.

Os autores Lima et al., (2018) abordam a importância do ácido ascórbico, conhecido como vitamina C, na terapêutica da melnose, uma condição hiperpigmentação. A vitamina C é indispensável para diversas reações químicas e celulares, e retem propriedades antioxidantes e está envolvido na hidroxilação do colágeno, proteína que dá resistência aos ossos e contribui para a resposta imunológica do organismo. A melnose é definida por manchas simétricas de cor marrom que aparecem principalmente no rosto, afetando principalmente mulheres em idade fértil. Os tratamentos existentes são caros e de difícil acesso para a maioria da população. Diante disso, o objetivo da pesquisa é desenvolver um creme à base de ácido ascórbico para a terapêutica da melnose, visando maior acessibilidade, baixo custo e resultados terapêuticos satisfatórios. O trabalho busca melhorar o aspecto facial dos pacientes afetados pelo melasma, reduzindo a coloração e o tamanho das manchas no tegumento. A aplicação do creme à base de ácido ascórbico possibilitará a prevenção da melnose, sendo aplicado diariamente durante a noite. A pesquisa também abordará a quantidade necessária de ácido ascórbico, as causas exatas do melasma e a frequência de uso do creme. Ademais o estudo fornece informações sobre a estrutura da pele, destacando a epiderme, a derme e o tecido celular subcutâneo, bem como os anexos da pele, como glândulas sebáceas, glândulas sudoríparas, pelos e unhas. Em resumo, o texto tem como propósito analisar a ação do ácido ascórbico na terapêutica da melnose, fornecendo informações sobre a notabilidade desta vitamina, a condição do tegumento e os anexos cutâneos relacionados.

4. Considerações Finais

Com base nas informações pesquisadas destacam-se alguns tratamentos para a melnose. O primeiro deles é a hidroquinona, um ingrediente amplamente utilizado em produtos tópicos para a melnose. A hidroquinona age inibindo a síntese de melanina, o pigmento responsável pela coloração da pele. Geralmente encontrada em concentrações de 2% a 4%, a hidroquinona pode ajudar a clarear as manchas escuras. É importante, no entanto, seguir as instruções médicas ao usar hidroquinona, pois concentrações elevadas ou uso prolongado podem causar irritação ou hiperpigmentação reversa.

Outro tratamento tópico eficaz para a melnose é o ácido azelaico. Esse composto atua inibindo a atividade de uma enzima envolvida na produção excessiva de melanina. Além de clarear as manchas, o ácido azelaico também possui capacidade anti-inflamatórias que ajudam a reduzir a inflamação associada ao melasma. Concentrações comuns de ácido azelaico em produtos tópicos variam de 15% a 20%.

Os retinóides também se destacam como tratamentos tópicos para o melasma. O ácido retinóico e o tretinoína, por exemplo, são eficazes no clareamento das manchas ao promover a renovação celular e inibir a produção de melanina. Ademais, os retinóides possuem propriedades anti-idade e auxiliam na melhoria da textura da pele. É importante ressaltar que a aplicação dos retinóides deve ser supervisionado por um dermatologista, pois podem causar irritação, vermelhidão e descamação inicialmente.

Em conclusão, a melnose é uma condição de pele comum e desafiadora, determinada por manchas hiper pigmentadas.

Sua causa envolve uma combinação de fatores genéticos, hormonais e ambientais. Além disso a proteção solar adequada desempenha um papel crucial na prevenção da piora das manchas. A terapêutica da melnose é individualizado, variando conforme com a gravidade e características de cada paciente, e pode incluir tratamentos tópicos, peelings químicos, laser e terapia com luz pulsada. É fundamental buscar orientação médica para um diagnóstico preciso e um plano de tratamento

adequado. Embora a melnose não represente riscos à saúde física, seu impacto no bem-estar de vida e autoestima das pessoas afetadas é significativo.

Com o contínuo avanço das pesquisas, espera-se que mais descobertas sobre a genética e os fatores relacionados ao melasma surjam, oferecendo novas opções de tratamento e uma melhor compreensão da condição.

Por fim, sugerimos como estudos futuros, a execução de ensaios clínicos, abordando a aplicação de diferentes ativos farmacológicos de administração externa em formulações para uma comparação de qual ativos agirá melhor na terapêutica da melnose

Referências

- Almeida, E. M. R. F. (2012). Estudo da associação de polimorfismo no gene MC1R com cor de pele e cor de cabelo para fins forenses. *Universidade Estadual Paulista*.6-32.
- Ayres, E. L., Costa, A., Ferreira, J. A. C., Gonçalves, J. J. E., Szrajbman, M., & Santana, B. (2016). Estudo monocêntrico, prospectivo para avaliar a eficácia e a tolerabilidade de formulação cosmeceutica em pacientes com melasma. *Surgical & Cosmetic Dermatology*. 8(3): 232-240. <https://www.redalyc.org/pdf/2655/265548017007.pdf>
- Bagatin, J. T., Bagatin, E., & Campos, P. M. B. G. M. (2020). A pilot clinical study to evaluate the effectiveness of olive extract containing hydroxytyrosol for oral and topical treatment of melasma. *Biomedical and Biopharmaceutical Research*. 17(1), 48-62.
- Boas, N. P. F. V. (2022). Tratamento de melasma: Relato de um estudo de caso clínico. *Faculdade Sete Lagoas*. 1-2. <https://faculadefacsete.edu.br/monografia/files/original/865d8020c0367f30828998b8ab3501d8.pdf>
- Borges, M. C. (2021). Melasma: tratamento e suas implicações estéticas. *Health of Humans*. 3(1): 1-12.
- Cabral, L. D. S., Pereira, S. O., & Partata, A. K. (2021). Filtros solares e fotoprotetores mais utilizados nas formulações no Brasil. *Revista Científica do ITPAC*. 4(3), 1-10
- Carvalho, H. C., Faria, M. R. S. R., & Ramos, R. (2021) Mesoterapia Associada ao ácido tranexâmico para o gerenciamento do melasma. *Anais Simpósio ICESP*.2021(22): 149-161.
- Chávez, C. X. B., Dorea, J. S., & Pinheiro, R. C. S. P. (2019). Use of chemical peeling in the treatment of facial hyperchromia or hyperpigmentation. *Journal of Specialist*. 4(4), 1-22
- Duarte, C. F. (2020). Alfa- hidroxiácidos: aplicações em dermocosméticos. *Conic Semesp*. 1-11 <https://conic-semesp.org.br/anais/files/2020/trabalho-1000005303.pdf>
- Escher, C., Helena, M., & Saft, N. (2016). Manchas na pele. *Revista arco*. <https://www.ufsm.br/midias/arco/post262>
- Frizon, T. (2010). Comportamento molecular da hidroquinona em preparações farmacêuticas. *Universidade estadual de Goiás*. 1-59
- Gilhinski, B. V. (2022). Fatores fisiopatológicos associados ao melasma e os principais ativos farmacêuticos utilizados no tratamento. *Centro Universitario Ritter dos Reis*. 1-52 <https://repositorio.animaeducacao.com.br/bitstream/ANIMA/26540/1/TCC%20CONCLU%20c3%8dDO%20-%20BIANCA%20VENCATO%20GILHINSKI.pdf>
- Hammerschmidt, M., Lopes, M. S. M., Sanae, S. H., Novak, P. F. C. F., & Mitsue, M. M. (2012). Avaliação dos métodos de classificação do melasma de acordo com a resposta ao tratamento. *Surgical & Cosmetic Dermatology*. 4(2): 155-158.
- Infinity Pharma. (2017). *Ácido glicólico*. <https://infinitypharma.com.br/wp-content/uploads/2022/03/%C3%81cido-Glicolico.pdf>
- Infinity Pharma. (2017). *Ácido Kójico*. <https://infinitypharma.com.br/wp-content/uploads/2021/07/Acido-Kojico.pdf>
- Infinity Pharma. (2020). *Ácido Mandélico*. <https://infinitypharma.com.br/wp-content/uploads/2022/01/Alfa-arbutin.pdf>
- Infinity Pharma. (2021). *Acido Retinoico- Tretinoína*. <https://infinitypharma.com.br/wp-content/uploads/2021/08/%C3%81cido-retinoico-tretinoina.pdf>
- Infinity Pharma. (2019). *Ácido Azelaico*. <https://infinitypharma.com.br/wp-content/uploads/2021/07/%C3%81cido-Aze%20C3%A1ico.pdf>
- Infinity Pharma. (2021). *Alfa Arbutin: despigmentante tópico*. <https://infinitypharma.com.br/wp-content/uploads/2022/01/Alfa-arbutin.pdf>
- Infinity Pharma. (2015). *Hidroquinona: maior eficácia contra o melasma*. <https://infinitypharma.com.br/wp-content/uploads/2020/05/Hidroquinona.pdf>
- Infinity Pharma. (2017). *Nano Lightening C: exclusiva vitamina C estabilizada em nanossomas de alta permeação*. <https://infinitypharma.com.br/wp-content/uploads/2019/12/Nano-Lightening.pdf>
- Kim, H. J., Moon, S. H., Cho, S. H., Lee, J. D., & Kim, H. S. (2017). Efficacy and Safety of Tranexamic Acid in Melasma: A meta- Analysis and Systematic Review. *National Library of Medicine*. 97(7), 776-781

Lima, F. E., Reis, G. S., Sofientini, G. C., Uechi, G. A. S., & Roque, G. R. (2018). Creme a base de ácido ascórbico para o tratamento do melasma. *São Paulo Governo do Estado*. 23-40.

Manipulaê.(2020). *Ácido Azelaico: o que é e para que serve*. <https://manipulae.com.br/artigos/acido-azelaico>

Medeiros,J. K. G., Neves, W. W., Moura, N. M., & Garcia,W. S. (2016). Combinação terapêutica no tratamento do melasma. *Biblioteca virtual em saúde*. 10(2): 180-187.

Miot, L. D. B., Miot, H. A., Silva, M. G., & Marques, M. E. A. (2009). Fisiopatologia do melasma. *An Bras Dermatol*. 84(6), 623-635

Monteiro,J. M. C., Santos, G. A., Oliveira,A. C., Silva,N. C. S.,& Saliba, W. A. (2020). Características dos protetores solares para sua eficácia na prevenção do câncer de pele e fotoenvelhecimento. *Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research*. 32(3), 112-115

Nogueira,M. N., & Ferreira, L. A. (2018). A eficácia do ácido tranexâmico tópico no tratamento do melasma: evidências clínicas. *Rev. Ciênc. Méd. Biol*. 17(2), 236-241

Passeron,T., & Picardo,M. (2017). Melasma, a photoaging disorder. *Wiley online library*. 31, 461-465.

Purifarma (2019). *Ácido Tranexâmico*. <http://purifarma.com.br/Arquivos/Produto/ACIDO-TRANEXAMICO.pdf>

Purim, K. S. M., & Avelar, M. F. S. (2012). Fotoproteção, melasma e qualidade de vida em gestantes. *Revista Bras Ginecol Obstet*. 34(5), 228-234

Rodrigues,T. S., Silva, L. D., Backes, D. S., Smeha, L. N., & Haeffner, L. S. B. (2021). Cuidados básicos para minimizar a permanência do melasma pós gestacional: revisão integrativa. *Revista eletrônica disciplinarum scientia*. 22(1): 67-75

Santana, M. A. (2022). A utilização do peeling químico no tratamento do melasma facial. *Centro Universitario Alagoinhas*. 1-30

Santos. C. G., Bitencourt, D. S. R., Brito,L. G., & Neto,J. F. A. (2021). Os principais ativos usados na prevenção e tratamento do melasma. *Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação*. 7(11): 943-963.

Schaefer L. V., Pontes L. G., Cavassan N. R. V., Santos L. D., & Miot H. A. (2022). Proteomic study of facial melasma. *An Bras Dermatol*. 97:808-14

Souza,L. C., Amurim. N. P., & Grignoli, L. C. M. E. (2018). O uso associado do ácido kójico e ácido glicólico como alternativa à hidroquinona no tratamento de melasma. *Multidisciplinary Scientific Journal Nucleo do Conhecimento*. 1(3), 49-68