

USO DE DESPIGMENTANTES CUTÂNEOS MAIS UTILIZADOS NO TRATAMENTO DO MELASMA: REVISÃO INTEGRATIVA

Luiza Dayane Albuquerque Souza¹;

Graduada em Farmácia, Centro Universitário Maurício de Nassau (Uninassau), Juazeiro do Norte, Ceará Brasil.

<https://orcid.org/0000-0002-2497-733X>.

Janês Inês de Brito²;

Especialista em Ciências da Natureza, Universidade Regional do Cariri (URCA), Crato, Ceará Brasil.

<https://orcid.org/0009-0007-1580-2259>.

João Vitor Silva Urbano³,

Graduado em Engenharia de Materiais, Universidade Federal de Campina Grande (UFCG), Campina Grande, Paraíba, Brasil.

<https://orcid.org/0009-0002-4179-0902>.

Alpha Vitória Lima Soares⁴;

Graduada em Engenharia de Materiais, Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN), Natal, Rio Grande do Norte, Brasil.

<https://orcid.org/0009-0009-3021-6180>.

Júlio César Silva⁵;

Doutor em Bioquímica e Biologia Molecular, Universidade Regional do Cariri (URCA), Crato, Ceará Brasil.

<https://orcid.org/0000-0003-3602-3776>

Iasminy Macedo⁶.

Mestre em Diversidade Biológica e Recursos Naturais, Centro Universário Paraíso (Unifap), Juazeiro do Norte, Ceará, Brasil.

<https://orcid.org/0000-0003-3216-2330>.

Emanuel de Sousa Lima Sampaio⁷;

Centro Universitário Doutor Leão Sampaio (Unileão), Juazeiro do Norte, Ceará, Brasil.

<https://lattes.cnpq.br/1691194593732004>

Maria Hellena Garcia Novais⁸.

Mestre, Universidade Federal do Cariri (UFCA, Juazeiro do Norte, Ceará, Brasil.

<https://lattes.cnpq.br/9945835842452529>.

RESUMO: O melasma atinge áreas expostas da pele, se caracterizando por manchas acastanhadas que se manifestam preferencialmente na face, podendo acometer a região cervical, torácica e os membros superiores. O estudo avaliou, por meio de uma revisão bibliográfica, quais os agentes despigmentantes são utilizados no tratamento do melasma. A pesquisa foi realizada nas bases MEDLINE, SciELO, LILACS. Após os critérios de inclusão e de exclusão, os estudos foram selecionados e analisados. Os agentes clareadores mais utilizados para o tratamento do melasma são hidroquinona, ácido azelaico, ácido kójico, ácido retinóico, ácido glicólico e extratos vegetais associados a algumas substâncias, possuindo ainda diversas formas de apresentação como pomadas, emulsões (cremes e loções), géis, entre outras. Os estudos mostraram que existe eficácia do tratamento do melasma com os ácidos e outros métodos combinados, como o peeling, o qual auxilia na esfoliação e conseqüentemente a produção de novas células, resultando em redução e prevenção de novas manchas.

PALAVRAS-CHAVE: Manchas. Agentes Clareadores. Melasma.

MOST COMMONLY USED SKIN DEPIGMENTING AGENTS IN THE TREATMENT OF MELASMA: AN INTEGRATIVE REVIEW

ABSTRACT: Melasma affects exposed areas of the skin, characterized by brownish spots that manifest themselves preferentially on the face, and may affect the cervical, thoracic and upper limbs. The study evaluated, through a literature review, which depigmenting agents are used in the treatment of melasma. A search performed in MEDLINE, SciELO, LILACS databases. After the inclusion and exclusion criteria, the selected and selected studies. The most used bleaching agents for the treatment of melasma are hydroquinone, azelaic acid, kojic acid, retinoic acid, glycolic acid and plant extracts associated with some substances, also having several forms of presentation such as ointments, emulsions (creams and lotions), gels, among others. The studies unaltered that there is effectiveness in the treatment of melasma with acids and other combined methods, such as peeling, which helps in exfoliation and consequently the production of new cells, elimination, reduction and prevention of new stains.

KEY-WORDS: Stains. Bleaching Agents. Melasma.

INTRODUÇÃO

A pele é considerado o maior órgão do nosso corpo, revestindo e garantindo grande parcela da conexão entre meio interno e o externo. Além disso ajuda na defesa e controle de um bom funcionamento dos órgãos, regulando a temperatura e elaborando os metabólitos. Sendo que também tem como finalidade a determinação da aparência, proteção do corpo, e define o caráter racial e sexual (PEREIRA; DELAY, 2017).

Para Rodrigues (2016) a patologia responsável pela alteração na cor natural da pele é conhecida como discromia, sendo caracterizada como hipocrômicas (manchas mais claras) ou hiperocrômicas (manchas mais escuras). O excesso da produção de melanina pode caracterizar uma hiperpigmentação resultante de fatores como: a alta exposição à radiação ultra-violeta (UV), envelhecimento e fatores hormonais.

Outro fator que é bastante associado a esse distúrbio é o estresse oxidativo, que ocorre quando há um desequilíbrio entre moléculas oxidantes e antioxidantes, ou seja, a quantidade de enzimas antioxidantes não são suficientes para neutralizar os radicais livres, ocasionando danos às estruturas da pele (SANTOS; OLIVEIRA, 2014).

O melasma atinge áreas expostas da pele, se caracterizando por manchas acastanhadas que se manifestam preferencialmente na face, podendo acometer a região cervical, torácica e os membros superiores. Atinge normalmente cerca de 90% das mulheres, principalmente durante a gestação. Sendo bastante comum em peles que apresentam fototipos maiores, os quais 82% dos portadores apresentam fototipo de Fitzpatrick entre III e IV (STEINER *et al.*, 2011; RODRIGUES *et al.*, 2021).

Esse distúrbio é uma condição bastante comum em altas altitudes e em países ensolarados, onde é alta a incidência da radiação ultravioleta. Relatado maior prevalência entre fenótipos pigmentados, como os asiáticos, latinos e indianos. No Brasil, constitui a terceira causa de doenças dermatológicas (D'ELIA, 2015; RODRIGUES, 2016).

De acordo com o supracitado, o presente estudo realizou uma revisão bibliográfica sobre quais agentes despigmentantes são mais utilizados no tratamento do melasma, tendo como objetivo identificar na literatura, os agentes clareadores mais usados para o tratamento do melasma, com o intuito de adquirir conhecimento e produzir resultados que venham auxiliar em um tratamento mais adequado para cada paciente.

A escolha dessa temática se deu em decorrência do impacto negativo que o melasma acarretará tanto na aparência física quanto no psicológico do indivíduo, faz-se necessário um estudo mais aprofundado desse tema, afim de conhecer melhor os despigmentantes utilizados para o tratamento do melasma, visando otimização tanto da aquisição das matérias-primas quanto melhorias de qualidade de vida do paciente.

METODOLOGIA

Realizou-se uma revisão integrativa sem metassíntese com abordagem qualitativa da literatura publicada em periódicos científicos, visando coletar informações sobre os agentes despigmentantes mais utilizados no tratamento do melasma. A revisão integrativa é um método de investigação que tem como objetivo unir trabalhos com um determinado tema, onde há possibilidade de realizar avaliações críticas e a sinopse dos conteúdos disponibilizados, visando adquirir mais conhecimentos e gerar novos estudos (DE SOUSA *et al.*, 2017). As etapas seguidas pela revisão foram: Escolha de tema e criação da hipótese norteadora, busca e seleção dos artigos na literatura, análise dos trabalhos escolhidos, discussão dos resultados e apresentação das considerações finais.

Os estudos científicos foram coletados nas bases de dados LILACS (Literatura LatinoAmericana e do Caribe em Ciências da Saúde) e SciElo (*Scientific Electronic Library Online*), no período de janeiro a dezembro de 2021, tomando como recorte os anos entre 2009 a 2021, utilizando os descritores em DeCS (Descritores em Ciências da Saúde): Melasma, Depigmenting agente, Stanins.

Os critérios para a seleção dos estudos foram: Estudos completos e disponíveis de forma on-line que tivessem relação com objeto de estudo, artigos em inglês e português que constassem na base de dados. Como critérios de exclusão foram: Estudos anteriores a 2009, estudos incompletos e repetidos. No total foram obtidos 0 estudos, e alguns artigos de revisão e outros que não foram listados na combinação dos descritores da pesquisa, foram citados para auxiliar com alguns resultados apontados pelos trabalhos selecionados.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após a seleção dos artigos que atenderam os critérios de incluso e de exclusão foi construído o (quadro 1), com informações sobre o título, o autor/ano, a revista, o objetivo e o resultados dos estudos analisados.

Quadro 1: Trabalhos selecionados para discussão, que apresentaram possíveis e, entre os anos de 2009 e 2021 (n = 07).

AUTOR/ ANO	TÍTULO	REVISTA	OBJETIVO	RESULTADOS
D'ELIA (2015)	Avaliação comparativa da ancestralidade em mulheres com melasma facial: um estudo transversal.	-	Avaliar a associação entre a ancestralidade genética e o melasma facial	O percentual de ancestralidade africana (OR=1,04), história familiar de primeiro grau (OR=3,04), baixa escolaridade (OR=4,04) e uso de antidepressivos entre indivíduos com familiares acometidos (OR=6,15) associaram-se ao melasma, independentemente dos demais fatores de risco conhecidos.
DE SOUSA et al. (2017)	A metodologia de revisão integrativa da literatura em enfermagem.	-	É objetivo apresentar os conceitos gerais e as etapas para a elaboração de uma revisão integrativa da literatura, com base na mais recente evidência científica.	Apresentam-se as seis fases do processo de elaboração da revisão integrativa: identificação do tema e elaboração da questão de pesquisa, amostragem ou pesquisa da literatura, colheita de dados, análise crítica dos estudos incluídos, interpretação e discussão dos resultados e apresentação da revisão/síntese de conhecimento.
PEREIRA; DELAY (2017)	Ácido hialurônico na hidratação facial.	Investigação de enfermagem	Tem como objetivo verificar as propriedades do ácido hialurônico presente naturalmente na pele humana e sua finalidade cosmética na hidratação facial e rejuvenescimento cutâneo.	O uso contínuo de cremes, loções por via tópica do ácido hialurônico na hidratação e prevenção do envelhecimento é um grande aliado, pois trata – se de um procedimento que não possui grandes efeitos adversos por ser um polímero natural da nossa derme e não – invasivo formando uma camada protetora e de ação antioxidante dos raios ultravioleta.
RODRIGUES (2016).	Estudo comparativo do tratamento da hiperpigmentação utilizando ativos cosméticos e eletroterapia	-	Comparar e avaliar in vivo a eficácia do tratamento de hiperpigmentação axilar utilizando recursos cosméticos e eletroterapia.	Após 8 semanas avaliou-se a evolução através das fotografias comparativas do início do tratamento. O uso da idebenona 1% na axila esquerda em comparação ao ácido kójico 3% na axila direita mostrou-se mais eficaz no tratamento da hiperpigmentação axilar.

RODRIGUES et al. (2021).	Ativos clareadores e nanoestruturas utilizadas em formulações para manejo de hiperpigmentações.	-	Busca-se elucidar os mecanismos de ação dos ativos clareadores e o impacto de diferentes nanoestruturas na melhora da estabilidade e entrega destes ativos na pele.	O uso de nanopartículas é capaz de melhorar a entrega destes ativos em tais formulações.
SANTOS; OLIVEIRA (2014)	Ação das vitaminas antioxidantes na prevenção do envelhecimento cutâneo.	Disciplinarum Scientia	Apresenta como objetivo estudar a ação das vitaminas antioxidantes no envelhecimento cutâneo.	A ingestão de vitaminas, apenas, não terá o efeito desejado caso não forem associadas à alimentação horas de sono e exercícios físicos adequados. Contrariamente, alguns antioxidantes, quando em excesso, podem inclusive produzir ainda mais radicais livres.
Steiner et al. (2011)	Melasma e laser fracionado não ablativo (1540nm): um estudo prospectivo	Surg Cosmet Dermatol	Avaliar a evolução clínica, através de métodos objetivos, de pacientes com melasma tratadas isoladamente com a fototermólise fracionada.	A fototermólise fracionada mostrou-se opção segura e eficaz para o tratamento do melasma, apontando para alternativa a se somar aos tratamentos convencionais.

Fonte: Própria do autor.

Melasma

O melasma é caracterizado por uma hiperpigmentação da pele, acarretado pelo aumento de melanina em determinadas áreas, resultando na formação de manchas castanho-escuras ou marrom-acinzentadas, com limites bem demarcados e formato irregular. Sendo comum se manifestar na face, na região das maçãs do rosto, da testa, do lábio superior, no queixo e nas têmporas, podendo surgir também no colo, pescoço e antebraços (MIOT *et al.*, 2009).

Segundo STEINER *et al.*, (2009) o melasma ocorre através dos melanócitos, que são células responsáveis pela produção de melanina (composto responsável pela pigmentação da pele, olhos e pelos), sendo derivado da tirosina, a qual após ação da enzima tirosinase inicia o processo de melanogênese.

A tirosina após oxidada resulta na dioxifenilalanina, que na sequência forma a dopaquinona a qual, forma ciclodopa e essa forma dopacromo que catalisa a conversão de dopacromo em diidroxiindois, que por sua vez é oxidada a eumelanina e a dopaquinona interagindo com cisteína formando 2-S-cistenildopa e intermediários benzotiazídicos

formando a feomelanina (STEINER *et al.*, 2009).

Esse distúrbio acomete normalmente, raças mais pigmentadas como as afrodescendentes, ascendentes de árabes, asiáticos e os hispânicos, atingindo principalmente mulheres na idade fértil entre 20 e 50 anos, porém pode ocorrer nos homens, mas só representa cerca de 10% dos casos. Na maioria das vezes pode ser desencadeado pela gravidez, uso de contraceptivos orais, exposição solar, cosméticos e endocrinopatias (URASAKI, 2018; PURIM, 2012).

O diagnóstico é realizado através de um exame dermatoscópico com auxílio da lâmpada de Wood, o qual, visa diferenciar a hiperpigmentação nas camadas superiores da pele de outros distúrbios da pele. Outra técnica que vem sendo utilizado para detectar o melasma é a microscopia confocal de reflectância (RCM), método esse que consegue identificar variações dos pigmentos, em nível celular e de forma não invasiva. (OGBECHIE-GODEC; ELBULUK, 2017).

Devido ao impacto negativo que a doença causa sobre a autoestima das portadoras do transtorno, o tratamento torna-se mais complexo, em algumas situações, sendo necessário um acompanhamento psicológico, além dos métodos tradicionais. Dado que a fotoproteção e o uso de agentes despigmentantes são os meios mais utilizados para prevenção e auxílio no tratamento buscando evitar a formação e acúmulo de melanina ou reduzindo a coloração da que já existe (MEDINA-ARANGO *et al.*, 2015).

Agentes despigmentantes

O tratamento do melasma pode ser feito de forma tópica, oral e/ou combinado. No entanto, o método que continua sendo mais utilizado é o uso tópico de despigmentantes, sendo os principais: Ácido Retinóico, Ácido Kójico, Hidroquinona entre outros (MEDINA-ARANGO *et al.*, 2015; KWON *et al.*, 2019).

Para Cesário (2015) o Ácido Retinóico apresenta como mecanismo a dispersão de melanina dentro dos queratinócitos, modificando a transferência dos melanossomos e provocando aumento da renovação celular, resultando na perda do pigmento. Há estudos que dizem que esse despigmentante ainda provoca bloqueio da formação da tirosinase e a melanogênese e ainda aumenta a síntese de colágeno.

Já a hidroquinona tem como mecanismo de ação, a inibição da tirosinase, por meio da interação com algumas moléculas de cobre no sítio de ligação, ou pela ligação com essa enzima, provocando uma modificação do melanossoma, provocando o aumento da sua degradação, podendo também produzir um bloqueio da síntese de RNA e DNA (METSAVAHT, 2017).

Para Silveira (2012) os agentes despigmentantes podem ser encontrados em diversas formas de apresentação como pomadas, cremes, loções, entre outras. Costumam atuar em locais específicos, por meios de mecanismos variados, buscando diminuir a proliferação

dos melanócitos.

Visto que cada indivíduo apresenta uma forma diferente de reagir ao tratamento e em alguns casos, o resultado é falho, indica-se os produtos manipulados, o qual é possível associar substâncias despigmentantes e na quantidade específica para cada pele, podendo também associar os despigmentantes com outros métodos, como o peeling químico com objetivo de adiantar a esfoliação e conseqüentemente a produção de novas células (KWON *et al.*, 2019).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Conforme os artigos selecionados, o melasma é um distúrbio de pigmentação caracterizado pelo surgimento de manchas na pele de tom amarronzado. O qual normalmente atingem as bochechas, a testa e o buço, mas também pode surgir em outras áreas como o colo e os braços. Acomete frequentemente as mulheres podendo também atingir os homens. Pode ser desencadeado pela exposição à luz ultravioleta, fatores hormonais, a exposição aos raios solares, e a predisposição genética também influencia no surgimento desta condição.

O tratamento do melasma, pode ser realizado de forma tópica, oral e/ou combinado. Sendo o método tópico, o mais utilizado e bem eficaz, onde os cremes mais indicados são à base de hidroquinona, ácido glicólico, ácido retinóico e ácido azelaico, ácido kójico, ácido fítico, ácido tranexâmico e ácido dióico. Outro método bastante eficaz é combinar o creme e o peeling, pois o peeling pode clarear a pele de forma gradual e até mais rapidamente do que os cremes, visto que adianta a esfoliação e conseqüentemente a produção de novas células, reduzindo e evitando o surgimento de novas manchas.

REFERÊNCIAS

CESÁRIO, G. R. **Principais ativos utilizados no tratamento do melasma**. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Farmácia). Centro Universitário Luterano de Palmas, Palmas, 2015.

D'ELIA, M. P. B. **Avaliação comparativa da ancestralidade em mulheres com melasma facial: um estudo transversal**. 2015. 106f. Dissertação (Mestrado em Patologia)-Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho". Botucatu. 2015.

DE SOUSA, L. M. M. *et al.* A Metodologia De Revisão Integrativa Da Literatura Em Enfermagem. **Revista Investigação em Enfermagem**, v. 2, n. 1, 2017.

KWON, S. *et al.* Melasma: atualizações e perspectivas. *Dermatologia experimental*, v. 28, n. 6, p. 704-708, 2019.

MEDINA-ARANGO, A. P.; VALENCIA-QUINTERO, L. J.; ARREDONDO-OSSA, M. I. Avaliação da eficácia de um produto despigmentante em gel em voluntários com diagnóstico de

- melasma. *CES Med.*, v. 29, n. 1, p. 21, 2015.
- METSAVAHT, L. D. Hidroquinona: vilã ou heroína? ***Surgical & cosmetic dermatology***, v. 9, n. 3, p. 201-203, 2017.
- MIOT, L. D. B. *et al.* Fisiopatologia do melasma. ***An Bras Dermatol***, v. 84, n. 6, p. 623-35, 2009.
- OGBECHIE-GODEC, O. A; ELBULUK, N. Melasma: an Up-to-Date Comprehensive Review. ***Dermatol Ther (Heidelb)***, v. 7, n.1, p. 305–318, 2017.
- PEREIRA, K. P; DELAY, C. E. Ácido hialurônico na hidratação facial. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Tecnologia em Estética e Imagem Pessoal). Universidade Tuiuti do Paraná, Curitiba, 2017.
- PURIM, K. S. M; AVELAR, M. F. S. Fotoproteção, melasma e qualidade de vida em gestantes. *Rev. Bras. Ginecol. Obstet.*, v. 34, n. 5, p. 228-234, 2012 .
- RODRIGUES, B. **Estudo comparativo do tratamento da hiperpigmentação utilizando ativos cosméticos e eletroterapia**. 2016. 46f. Trabalho de conclusão (Tecnóloga em Estética e Cosmética), Universidade de Santa Cruz do Sul. Santa Cruz do Sul. 2016.
- RODRIGUES, J. C. *et al.* **Ativos clareadores e nonoestruturas utilizadas em formulações para manejo de hiperpigmentações**. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia). Universidade Federal de São Paulo, Diadema, 2021.
- SANTOS, M. P; OLIVEIRA, N. R. F. Ação das vitaminas antioxidantes na prevenção do envelhecimento cutâneo. ***Disciplinarum Scientia***, v. 15, n. 1, 2014.
- SILVEIRA, M. S. M. **Tratamento do melasma com a utilização do despigmentante hidroquinona**. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia). Faculdade de Educação e Meio Ambiente – FAEMA, Ariquemes, 2012.
- STEINER, D. *et al.* Melasma e laser fracionado não ablativo (1540nm): um estudo prospectivo. ***Surg. cosmet. dermatol.***, v. 3, n. 1, 2011.
- STEINER, D. *et al.* Tratamento do melasma: revisão sistemática. ***Surgical & Cosmetic Dermatology***, v. 1, n. 2, p. 87-94, 2009.
- URASAKI, M. B. M. Conhecimento, atitude e prática da equipe de saúde sobre melasma na gravidez. ***Av. enferm.***, v. 36, n.1, 2018.