



CURSO DE BIOMEDICINA

LETICIA GALDINO TUMELERO

**ABORDAGENS BIOMÉDICAS PARA O TRATAMENTO DO
MELASMA VISANDO A MELHORIA ESTÉTICA**

Sinop/MT

2025

CURSO DE BIOMEDICINA

LETICIA GALDINO TUMELERO

**ABORDAGENS BIOMÉDICAS PARA O TRATAMENTO DO
MELASMA VISANDO A MELHORIA ESTÉTICA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Banca Avaliadora do Departamento de Biomedicina, do Centro Universitário Fasipe – UNIFASIPE, como requisito para obtenção do título de Bacharel.

Orientador(a): Prof.^a Dr. Amanda Milene Malacrida

LETICIA GALDINO TUMELERO

**ABORDAGENS BIOMÉDICAS PARA O TRATAMENTO DO
MELASMA VISANDO A MELHORIA ESTÉTICA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Banca Avaliadora do Curso de Biomedicina – do Centro Universitário Fasipe - UNIFASIPE como requisito para a obtenção do título de Bacharel em Biomedicina.

Aprovado em: ____/____/2025.

Prof.^a Dr. Amanda Milene Malacrida
Professor Orientador
Departamento de Biomedicina – UNIFASIPE

Professor (a) Avaliador (a)
Departamento de Biomedicina – UNIFASIPE

Professor (a) Avaliador (a)
Departamento de Biomedicina – UNIFASIPE

Prof.^a Silmara Bonani
Coordenadora do Curso de Biomedicina
UNIFASIPE – Centro Universitário de Sinop

Sinop/MT
2025

TUMELERO, Leticia Galdino. **Abordagens biomédicas para o tratamento do melasma visando a melhoria estética.** 2025. 53 folhas. Trabalho de conclusão de curso – Centro Universitário Fasipe – UNIFASIPE.

RESUMO

A condição dermatológica crônica conhecida como melasma é marcada pelo aparecimento de manchas hiperpigmentadas, de tonalidade marrom a acastanhada, que atingem principalmente regiões da pele que ficam em exposição ao sol, como a face, particularmente bochechas, testa, nariz e queixo. Esta é uma condição estética que tem um efeito expressivo na qualidade de vida dos pacientes, devido ao dano a aparência e a complexidade do tratamento. Com base nessas questões, o propósito deste estudo é examinar as principais estratégias biomédicas utilizadas no tratamento do melasma, concentrando-se na eficácia e segurança das técnicas, bem como na otimização dos resultados estéticos. A pesquisa foi elaborada de maneira exploratória e qualitativa, fundamentada em uma revisão bibliográfica. A busca do material científico foi realizada em bases de dados amplamente respeitadas pela comunidade científica, tais como *PubMed*, *Scielo* e *Google Acadêmico* em um período que foi do 2º semestre de 2024 até o 1º semestre de 2025, com recorte temporal de 2004 a 2024. Palavras-chave como "melasma", "tratamento biomédico", "estética" e "Brasil" foram empregadas para localizar artigos relevantes. Com isso, foi possível investigar elementos essenciais ligados a anatomia e fisiologia da pele, as causas e processos relacionados a fisiopatologia do melasma, além dos métodos diagnósticos mais comuns empregados na prática clínica. A pesquisa procurou entender as diversas estratégias terapêuticas, a aplicação tópica de agentes despigmentantes, como o ácido tranexâmico, que se destacou como um dos métodos mais promissores. Devido à sua atividade clareadora, o ácido tranexâmico tem demonstrado habilidade para bloquear a produção de melanina, interferindo diretamente no processo de hiperpigmentação. O estudo também enfatizou a utilização integrada de terapias, como a combinação de *peelings* químicos com ácidos (glicólico, mandélico, entre outros), além de procedimentos minimamente invasivos, como a intradermoterapia, que envolve a aplicação precisa de substâncias despigmentantes diretamente na derme. Esta estratégia conjunta intensifica a diminuição das manchas e aprimora a textura e a aparência total da pele. Os resultados indicaram que a combinação de métodos tópicos e injetáveis gera efeitos associados significativos para o clareamento das manchas, além de reduzir os efeitos colaterais específicos de cada técnica, tornando o tratamento mais seguro e eficiente. Destacou-se a relevância do biomédico esteta na avaliação personalizada do paciente, na seleção correta dos protocolos terapêuticos e na supervisão constante, para assegurar a adesão ao tratamento e a prevenção dos resultados ao longo do tempo. Portanto, concluiu-se que o tratamento efetivo do melasma necessita de uma estratégia abrangente, personalizada e constante, onde a participação do biomédico esteta é essencial para assegurar não só a melhoria estética, mas também a qualidade de vida dos pacientes.

Palavras-chave: Hiperpigmentação; Terapias combinadas; Tratamentos estéticos.

TUMELERO, Leticia Galdino. **Biomedical approaches for the treatment of melasma aiming at aesthetic improvement**. 2025. 53 leaves. Undergraduate thesis – Centro Universitário Fasipe – UNIFASIPE.

ABSTRACT

The chronic dermatological condition known as melasma is characterized by the appearance of hyperpigmented spots, ranging from brown to dark brown in tone, primarily affecting areas of the skin exposed to the sun, such as the face—particularly the cheeks, forehead, nose, and chin. This is an aesthetic condition that has a significant impact on patients' quality of life due to its effect on appearance and the complexity of its treatment. Based on these issues, the purpose of this study is to examine the main biomedical strategies used in the treatment of melasma, focusing on the efficacy and safety of the techniques, as well as on the optimization of aesthetic outcomes. The research was designed as an exploratory and qualitative study, based on a bibliographic review. Scientific material was collected from databases widely respected by the scientific community, such as PubMed, Scielo, and Google Scholar, covering the period from the second half of 2024 to the first half of 2025, with a temporal scope from 2004 to 2024. Keywords such as “melasma,” “biomedical treatment,” “aesthetics,” and “Brazil” were used to locate relevant articles. This approach allowed for the investigation of key elements related to the anatomy and physiology of the skin, the causes and processes involved in the pathophysiology of melasma, as well as the most common diagnostic methods used in clinical practice. The research aimed to understand the various therapeutic strategies, including the topical application of depigmenting agents such as tranexamic acid, which has emerged as one of the most promising methods. Due to its brightening activity, tranexamic acid has shown the ability to block melanin production, directly interfering with the hyperpigmentation process. The study also emphasized the integrated use of therapies, such as the combination of chemical peels with acids (e.g., glycolic, mandelic), in addition to minimally invasive procedures like intradermotherapy, which involves the precise application of depigmenting substances directly into the dermis. This combined strategy enhances the reduction of dark spots and improves the overall texture and appearance of the skin. The results indicated that the combination of topical and injectable methods produces significant synergistic effects for skin lightening, while also reducing the specific side effects of each technique, making the treatment safer and more effective. The importance of the aesthetic biomedical professional was highlighted in the personalized evaluation of the patient, in the correct selection of therapeutic protocols, and in constant supervision to ensure treatment adherence and the maintenance of results over time. Therefore, it was concluded that the effective treatment of melasma requires a comprehensive, personalized, and continuous strategy, in which the participation of the aesthetic biomedical professional is essential to ensure not only aesthetic improvement but also the enhancement of patients' quality of life.

Keywords: Aesthetic treatments; Combined therapies; Hyperpigmentation.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Camadas da pele	14
Figura 2: Estruturas da pele.....	15
Figura 3: Escala de Fitzpatrick baseada no fototipo e pigmentação da pele.....	21
Figura 4: Manchas expostas à luz ultravioleta da lâmpada de Wood.....	22
Figura 5: Pacientes afetados por melasma, exibindo as áreas mais atingidas: (A) mandíbula, (B) malar	23
Figura 6: Índice Hemi-MASI	24
Figura 7: Antes e depois do tratamento com Ácido Glicólico	32
Figura 8: Tratamento realizado com Ácido Kójico, antes e depois	34
Figura 9: Antes e depois do tratamento realizado com os ativos arbutin, tranexâmico e niacinamida.....	36
Figura 10: Resultado do tratamento.....	37

LISTA DE SIGLAS

UV- Ultravioleta

RUV- Radiação ultravioleta

UVB- Ultravioleta B

PUBMED- *Nacional Library Of Medicine*

SCIELO- *Scientific Electronic Library Online*

MASI- Índice de Severidade e Área do Melasma

CFBM- Conselho Federal de Biomedicina

EV: Epiderme viável

EC: Estrato córneo

DNA: Ácido Desoxirribonucleico

MSH: Hormônio Estimulante de Melanócitos

AHAs: Ácidos alfa-hidroxiácidos

HQ: Hidroquinona

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	8
1.1 Problematização	9
1.2 Justificativa	10
1.3 Objetivos	11
1.3.1 Geral	11
1.3.2 Específicos	11
1.4 Procedimentos metodológicos	11
2. REVISÃO DE LITERATURA	13
2.1 Anatomia e fisiologia da pele	13
2.2 Doenças de pele	16
2.3 Melasma	18
2.3.1 Fisiopatologia	19
2.3.1.1 <i>Fototipos de pele</i>	20
2.3.2 Diagnóstico	21
2.3.3 Causas	24
2.3.4 Tratamento	25
2.3.4.1 <i>Composição dos ácidos</i>	31
2.3.4.1.1 <i>Ácido Glicólico</i>	31
2.3.4.1.2 <i>Ácido Mandélico</i>	32
2.3.4.1.3 <i>Ácido Kójico</i>	33
2.3.4.1.4 <i>Ácido azelaico</i>	34
2.3.4.1.5 <i>Hidroquinona</i>	35
2.3.4.1.6 <i>Ácido Tranexâmico</i>	35
2.3.4.2 <i>Terapias integrativas para o tratamento do melasma</i>	36
2.3.5 Intercorrências em tratamentos para o melasma	37
2.4 Atuação do Biomédico esteta no tratamento do melasma	38
3. CONSIDERAÇÕES FINAIS	41
REFERÊNCIAS	42

1. INTRODUÇÃO

A pele enquanto o órgão de proteção do corpo ao ambiente externo é formada por duas camadas fundamentais: epiderme e derme, além do tecido subcutâneo. A derme é a camada intermediária, lar onde se abrigam as células responsáveis pela fabricação da melanina. A melanina, é o pigmento encarregado pela coloração da pele, além de ter a função de absorver a luz ultravioleta (UV), protegendo a pele das lesões causadas por esses raios. Quando a produção de melanina ocorre de forma equilibrada, a pele se beneficia dessa proteção. No entanto, o excesso de produção de melanina pode levar à hiperpigmentação, conhecida como *Melasma* (FERREIRA, 2023).

A presença visível das manchas na pele impacta diretamente a autoestima, a autoconfiança e a saúde mental dos indivíduos que sofrem com melasma. Muitas pessoas afirmam que essa condição tem efeitos negativos na qualidade de vida, podendo levar a sentimentos de ansiedade, insatisfação consigo mesmas e redução da autoestima. Estudos clínicos sugerem que o melasma pode causar um desconforto emocional específico, afetando também as interações sociais e a carreira profissional. Apesar do melasma afetar indivíduos de todas as origens étnicas, sua incidência é mais elevada entre os descendentes de latinos que residem em áreas com elevada exposição à radiação ultravioleta (UV) (DIAS, 2024).

O melasma destaca-se como doença comum, que é caracterizada pela alteração de cor de normal da pele. Do ponto de vista clínico, é definido por manchas marrom-escuras que ocorrem principalmente na face, mas também podem ser observadas no pescoço, no terço superior do peito e no antebraço. Há estudos que mostram que existem outros fatores que aumentam a probabilidade das manchas, por exemplo, a exposição prolongada da pele ao sol, sem proteção adequada, o uso de anticoncepcionais, predisposição genética e gravidez (ANACLETO *et al.*, 2021).

Estima-se que entre 15% e 35% das mulheres brasileiras apresentem melasma devido à sua manifestação frequente no rosto, o melasma pode afetar negativamente a vida social, familiar e profissional das pessoas que sofrem com a condição, causando impactos psicológicos graves e sofrimento emocional (DE ABREU; FLAVIA, 2024). Diante disso, a atuação do biomédico é fundamental para o diagnóstico eficaz dessa condição cutânea, especialmente quando o propósito é aumentar a autoconfiança dos pacientes. Através de cuidados tópicos e com procedimentos estéticos, o biomédico não contribui somente para a redução das manchas, mas também para a recuperação da autoconfiança e da qualidade de vida dos indivíduos afetados.

1.1 Problematização

Um estudo demográfico realizado no Brasil em 2010, envolvendo participantes de várias regiões, mostrou que os problemas ligados à pigmentação da pele são uma das causas principais que levam as pessoas a buscar tratamentos dermatológicos. O índice global de prevalência de melasma varia de 1% na população em geral até 50% em grupos de alto risco. No Brasil, a condição representa de 4% a 10% dos procedimentos dermatológicos na América Central e do Sul, afetando principalmente mulheres em idade fértil, com uma idade média de 28 anos, e indivíduos com fototipos intermediários (III e IV) na escala de Fitzpatrick, respectivamente (DA FONSECA *et al.*, 2024; BIANCO, 2021).

Outro estudo, conduzido em um hospital de ensino no Sul de Minas Gerais, sobre a qualidade de vida de pacientes com doenças de pele benignas, indicou que o melasma era a condição que mais frequentemente causava desgaste. Nesta pesquisa, fatores como a capacidade funcional e a dor apresentaram os melhores resultados, evidenciando o efeito físico da enfermidade. Além disso, o melasma causou um significativo impacto emocional e social, com diversos pacientes expressando frustração, baixa autoestima e a necessidade de utilizar produtos cosméticos para esconder as manchas, acreditando que sua aparência chama mais a atenção do que suas interações (INACIO *et al.*, 2020).

Pesquisas na região amazônica do Brasil indicam que a radiação ultravioleta (RUV) alcança seus picos durante o verão, de julho a novembro, contribuindo para o aparecimento e agravamento de várias enfermidades de pele, como o melasma. Este crescimento da exposição solar, juntamente com fatores hormonais e genéticos, tem um papel essencial no surgimento da hiperpigmentação. No Brasil, 36% dos casos ocorrem em mulheres durante a gravidez,

enquanto 27% são causados pela exposição excessiva ao sol, destacando a relevância de estratégias de proteção solar (REIS *et al.*, 2022; DA FONSECA *et al.*, 2024).

Segundo informações epidemiológicas, o melasma é uma condição que afeta uma quantidade considerável de pessoas, influenciando tanto a sua aparência quanto seu bem-estar emocional e social. Portanto, é essencial identificar abordagens biomédicas que melhorem os resultados estéticos sem causar efeitos colaterais indesejáveis, além de aumentar a eficácia dos tratamentos. Assim, qual técnica de tratamento biomédico demonstra ser a mais eficiente para o melasma em termos de aprimoramento estético, durabilidade dos resultados e diminuição de efeitos colaterais adversos?

1.2 Justificativa

O melasma é uma hipermelanose adquirida (aumento da produção de melanina na pele) caracterizada por manchas pigmentadas, mais comum em regiões que ficam expostas ao sol, como a face. Devido à intensa exposição solar e a variedade de tipos de pele no Brasil, o melasma é uma condição dermatológica frequente. Há registros de que cerca de 35% dos pacientes que procuram tratamentos dermatológicos têm essa condição. O melasma é mais comum em mulheres com tipos de pele de nível intermediário, tendo um impacto considerável na estética e na qualidade de vida. Embora o diagnóstico clínico possa ser considerado simples, o tratamento é complexo e necessita de estratégias constantes para evitar recaídas e o aprimoramento da aparência da pele (GUERRA; CARMO; SOUZA; 2024).

Nos últimos anos, o ácido tranexâmico tem sido amplamente estudado como uma opção terapêutica eficaz para o tratamento do melasma. O uso através da intradermoterapia mostrou resultados eficazes, reduzindo a hiperpigmentação sem causar efeitos colaterais significativos. Este tratamento, quando associado a filtros solares, proporciona uma estratégia segura e eficiente para pacientes com resistência a outros procedimentos de tratamento tópico. No Brasil, um país com alta incidência de melasma, aproximadamente 70% das mulheres diagnosticadas com a condição já passaram por algum tipo de terapia, ressaltando a utilização cada vez maior de terapias como o ácido tranexâmico. Contudo, os homens, que constituem apenas 10% dos casos de melasma, tendem a aderir menos aos tratamentos, provavelmente por conta de fatores culturais e menor preocupação estética (GOMES *et al.*, 2020).

Além disso, estratégias integradas que combinam técnicas de intradermoterapia, terapia oral e aplicação tópica têm se mostrado eficazes no controle do melasma. A combinação dessas estratégias tem gerado efeitos mais duradouros, melhorando não somente o

aspecto estético, mas também a qualidade de vida dos pacientes, minimizando o impacto psicológico causado por essa condição. Tais tratamentos são particularmente relevantes no cenário brasileiro, onde o melasma causa um significativo impacto psicológico, especialmente em mulheres. Estratégias que combinam diversas formas de tratamento estão ganhando cada vez mais destaque, refletindo a demanda por tratamentos mais personalizados e eficientes. É fundamental a ampliação de pesquisas e protocolos ajustados à realidade do Brasil para aprimorar os resultados terapêuticos e satisfazer a variedade da população impactada (PORTO; FERREIRA, 2023).

Portanto, é fundamental concentrar-se em abordagens biomédicas de tratamento do melasma para melhorar a estética, contribuindo para a literatura contemporânea ao fornecer informações específicas para a população brasileira. Assim, o objetivo é preencher uma grande lacuna e propor protocolos terapêuticos que se adaptem às especificidades do cenário nacional, considerando tanto as diferenças de gênero quanto os elementos culturais associados ao gerenciamento dessa condição.

1.3 Objetivos

1.3.1 Geral

Investigar e analisar as abordagens biomédicas atuais para o tratamento do melasma, com foco na eficácia e segurança desses métodos, para a melhoria dos resultados estéticos.

1.3.2 Específicos

- Descrever a anatomia e histologia da pele;
- Compreender o que é o melasma e sua origem;
- Abordar a fisiologia e diagnóstico do melasma;
- Apresentar os métodos para tratar e prevenir o melasma;
- Elucidar o papel da biomedicina esteta no tratamento do melasma;

1.4 Procedimentos metodológicos

Este trabalho utilizou uma abordagem de pesquisa qualitativa e exploratória, baseada em uma análise narrativa das fontes escritas. O objetivo foi obter uma compreensão científica da situação, abordando diversos tópicos e práticas que estão registradas na literatura. A metodologia procurou combinar diferentes estudos, oferecendo uma visão abrangente sobre o assunto (PEREIRA; CRUZ, 2022).

Uma revisão exploratória com enfoque qualitativo foi uma técnica de pesquisa empregada para aprofundar um assunto, particularmente em campos onde o conhecimento prévio era restrito. Foi exploratória, pois visou desenvolver, elucidar e ajustar conceitos e ideias, com o intuito de proporcionar uma perspectiva abrangente sobre um fenômeno específico. Assim, ao ser integrada a uma análise qualitativa, essa revisão possibilitou uma análise completa e interpretativa dos dados, concentrando-se em aspectos subjetivos e contextuais. Isso fez com que a revisão exploratória com enfoque qualitativo fosse extremamente útil para entender fenômenos complexos e recentes, onde os dados quantitativos podem não abranger toda a profundidade e complexidade do tema analisado (GIL, 2010).

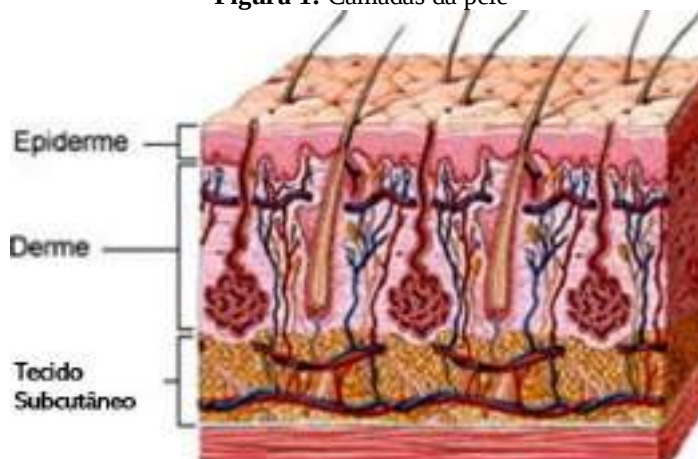
O processo de escolha dos artigos ocorreu em bases de dados amplamente respeitadas pela comunidade científica, tais como *PubMed*, *Scielo* e *Google Acadêmico* durante o 2º semestre de 2024 e o 1º semestre de 2025. Foram incluídos artigos publicados no período de 2004 a 2024 para garantir a atualização dos dados. Destaca-se que, embora esta pesquisa tenha se concentrado em referências que foram publicadas entre 2004 e 2024, foram preservados na base teórica dois artigos mais antigos, de 1998 e 1995, por sua importância significativa para os propósitos do estudo. Palavras-chave como "melasma", "tratamento biomédico", "estética" e "Brasil" foram empregadas para localizar artigos relevantes. Como critérios de seleção, foram abordados artigos que discutiram o tratamento do melasma, com ênfase particular em estratégias biomédicas e sua efetividade estética.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Anatomia e fisiologia da pele

A pele corresponde a cerca de 16% do peso total do corpo, cumpre várias funções e é fundamental para a sobrevivência. Ela atua como uma primeira linha de defesa contra patógenos e radiação solar, especialmente os raios UV, que podem provocar danos significativos nos tecidos. Além de proporcionar proteção física ao organismo, a pele exerce atividades como controle da temperatura, liberação de substâncias e suporte ao sistema imunológico. Sua função de proteção é vital para manter o equilíbrio interno do corpo (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2017).

Ao examinar detalhadamente a pele com um microscópio (Figura 1), é possível distinguir duas camadas e o tecido subcutâneo. A camada externa da pele chamada de epiderme, funciona como um escudo protetor composto principalmente por queratinócitos e responsável pela renovação constante das células da pele. A derme, uma camada intermediária logo abaixo da epiderme, pode ter uma espessura variando entre 1 e 4 milímetros, rica em colágeno e elastina, garante a elasticidade da pele e rigidez da pele. A hipoderme, também identificada como tecido subcutâneo, compõe a camada mais profunda da pele, constituída predominantemente por tecido adiposo e conjuntivo. Ele desempenha funções vitais, como a acumulação de energia, a defesa dos órgãos internos e o controle da temperatura do corpo (BAVELONI *et al.*, 2021; SCHOELLHAMMER; BLANKSCHTEIN; LANGER, 2014).

Figura 1: Camadas da pele

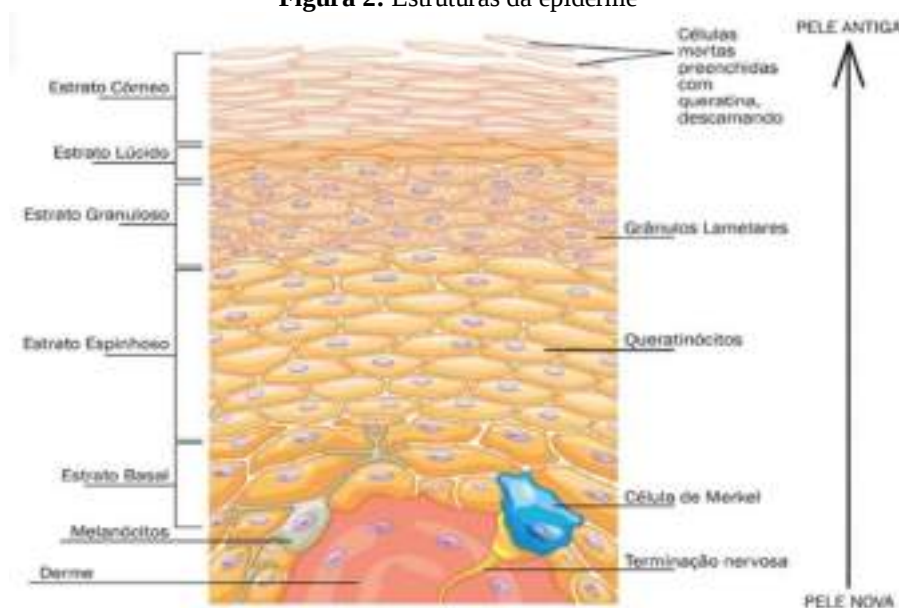
Fonte: Adaptado de Junqueira (2013)

A camada mais externa da pele, a epiderme é formada por um epitélio composto por duas partes distintas: a epiderme viável (EV), com espessura entre 50 e 100 micrômetros e rica em água (aproximadamente 70%), e o estrato córneo (EC), também chamado de epiderme não viável, com cerca de 10 a 15 micrômetros (Figura 2). A EV é organizada em várias camadas, que vão do interior para a superfície, sendo: estrato basal, estrato espinhoso, estrato granular e estrato lúcido. A maior parte dessa região é formada por queratinócitos (células que representam cerca de 95% da sua composição) e estão constantemente se renovando. Esses queratinócitos migram até a superfície da pele, passando por um processo de diferenciação e maturação celular, que dá origem ao estrato córneo. O EC, por sua vez, é formado por diversas camadas de corneócitos, que são células achatadas, ricas em queratina, imersas em uma matriz lipídica composta por ceramidas, colesterol e ácidos graxos. Devido à sua estrutura complexa, o estrato córneo funciona como uma barreira altamente eficaz contra a penetração de substâncias e medicamentos através da pele (BAVELONI *et al.*, 2021; SALA *et al.*, 2018).

A derme, situada entre a epiderme e a hipoderme, possui uma espessura que varia de 1 a 4 milímetros, variando conforme a área do corpo. Composta por tecido conjuntivo, ela proporciona resistência e flexibilidade à pele. É dividida em duas áreas: a derme papilar, que é a mais superficial, formada por tecido conjuntivo leve com fibras de colágeno delgadas, e a derme reticular, a mais profunda, composta por um denso tecido conjuntivo com feixes de colágeno intensamente entrelaçados. A sua composição inclui várias células, incluindo fibroblastos, responsáveis pelo desenvolvimento e pela produção de colágeno e elastina, macrófagos, mastócitos e leucócitos, bem como uma extensa rede de vasos sanguíneos e linfáticos, terminações nervosas, folículos pilosos e glândulas sudoríparas e sebáceas (MENDONÇA; RODRIGUES, 2011).

O tecido subcutâneo, anteriormente chamado de hipoderme, era considerado como a terceira camada da pele, representando uma parte mais profunda da mesma, localizada logo abaixo da derme. Ele é composto principalmente por tecido adiposo, intercalado com fibras de colágeno e elastina, que conectam essa camada a derme e a fáscia muscular abaixo. Este tecido desempenha um papel fundamental como isolante térmico, auxiliando na proteção do corpo contra variações de temperatura, além de atuar como um reservatório energético devido ao armazenamento de gordura nas células adiposas. O tecido subcutâneo também possui uma extensa rede de vasos sanguíneos e nervos, auxiliando na defesa contra impactos e traumas mecânicos. Devido à sua flexibilidade e elasticidade, ela possibilita que a pele se mova juntamente com o corpo, mantendo sua integridade e capacidade de adaptação (MENDONÇA; RODRIGUES, 2011).

Figura 2: Estruturas da epiderme



Fonte: UNIFAL-MG (2017)

Os tons de pele, pelos e olhos são predominantemente influenciados pela quantidade de melanina, embora elementos como a vascularização, a espessura da pele e a presença de carotenoides também possam influenciar a cor e as tonalidades desses órgãos (MIYAMURA *et al.*, 2007). Este pigmento desempenha um papel fundamental na defesa da pele contra a radiação (UV), uma vez que consegue capturar e neutralizar os radicais livres produzidos pela exposição à luz ultravioleta. Indivíduos de pele mais clara, por terem menos melanina, apresentam maior propensão a doenças ligadas à exposição solar, pois possuem uma proteção natural reduzida contra os prejuízos provocados pela radiação ultravioleta. Em contrapartida,

quanto maior a quantidade de melanina que a pele possui, mais escura ela se torna, oferecendo uma proteção mais eficiente contra a radiação solar e diminuindo a susceptibilidade a tais danos. (DE SOUZA; FISCHER; DE SOUZA, 2004).

Os melanócitos se encontram na camada mais superficial da epiderme, que células são as encarregadas da produção de melanina, são arredondadas e colunares apresentando extensões do citoplasma que abrangem aproximadamente 36 queratinócitos, por onde 13 transferem a melanina recém-sintetizada. Dentro dos melanócitos, existem organelas chamadas melanossomas, que são encarregados de produzir e armazenar a melanina. Assim, um único melanócito pode enviar melanossomas para vários queratinócitos na pele (BRITO; ARAÚJO; MACIEL, 2022). Alterações na distribuição ou na quantidade de melanina podem resultar em condições associadas à hipopigmentação ou hiperpigmentação. O crescimento na produção de melanina é uma reação da pele para se proteger contra danos solares (MAZON, 2017).

Além de conferir pigmentação, a melanina desempenha uma função protetora para a pele, resguardando a estrutura nuclear dos queratinócitos da radiação ultravioleta. Portanto, a produção de melanina cresce quando exposta ao sol. O melasma é uma desordem de pigmentação que atinge tanto a derme quanto a epiderme, caracterizada por hiperpigmentação adquirida e simétrica, manifestando-se como manchas isoladas de tonalidades marrons, cinzas ou azuladas, agrupadas em áreas irregulares (BUSAM, 2018). Como resultado, um dos principais métodos de prevenção do melasma é o uso de protetor solar e a prevenção de exposições prolongadas aos raios solares (GHELLERE; BANDÃO, 2020; MIOT *et al.*, 2009).

2.2 Doenças de pele

O excesso de exposição à luz solar é um dos principais motivos de risco para várias enfermidades de pele, especialmente por causa da ação dos raios ultravioleta (UV). O câncer de pele, que representa 33% dos casos de câncer diagnosticados no Brasil, é uma das condições mais populares. O tipo mais comum é o *Carcinoma Basocelular*, seguido pelo *Carcinoma Espinocelular* e pelo *Melanoma*, este último visto como o mais letal entre todos. A radiação ultravioleta B (UVB) é citada como a principal causadora de danos ao DNA das células cutâneas, causando mutações que podem resultar no surgimento desses tumores. Estes tipos de câncer de pele são mais frequentes em indivíduos de pele clara, devido à menor quantidade de melanina, que funciona como um escudo protetor contra os danos dos raios UV. A concentração reduzida de melanina nesses indivíduos eleva a vulnerabilidade a danos no DNA celular,

aumentando a probabilidade da manifestação do câncer de pele (SILVA CAMARÇO *et al.*, 2023).

A *Ceratose Actínica*, uma condição pré-cancerígena que se desenvolve devido ao acúmulo de danos solares ao longo dos anos, é outro ponto fundamental. Estes danos se revelam através de áreas ásperas e escamosas na pele, especialmente em áreas expostas, como o rosto, as mãos e o couro cabeludo. O avanço do carcinoma espinocelular para a ceratose actínica pode sinalizar a exposição contínua à radiação solar. O tratamento consiste em eliminar as lesões e, novamente, a prevenção é realizada através da implementação de medidas efetivas de fotoproteção (DORNELAS *et al.*, 2009).

Dentre esses problemas, as queimaduras solares se destacam como um dos maiores desafios à saúde pública, especialmente em áreas de clima quente. A radiação ultravioleta (UV) em excesso, sem a proteção adequada, pode levar a queimaduras de primeiro e segundo grau, que, além do incômodo imediato, elevam a probabilidade de surgimento de câncer de pele a longo prazo. A prevenção através do uso de filtros solares é essencial, contudo, muitos indivíduos ainda descuidam desses cuidados fundamentais, elevando o risco de queimaduras solares, particularmente entre jovens adultos que realizam atividades ao ar livre (SOUZA *et al.*, 2021).

Outro problema crônico derivado da exposição contínua à radiação ultravioleta (UV), o fotoenvelhecimento é marcado por mudanças notáveis na sua estrutura e aparência, incluindo o surgimento de rugas, manchas e perda de elasticidade. Isso acelera o processo de envelhecimento ao prejudicar o colágeno e as fibras elásticas. O fotoenvelhecimento não só prejudica a estética da pele, mas também gera impactos psicológicos, como a redução da autoconfiança e o crescimento da ansiedade relacionada à aparência. A prevenção pode ser realizada através do uso de fotoprotetores e da não exposição ao sol no período com maior exposição à radiação (UV), das 10 horas às 16 horas (GOMES; DE ARAÚJO; DANTAS; 2023).

Por fim, estão as doenças de pele relacionadas à hiperpigmentação, como o melasma, que atingem muitas pessoas no mundo todo, principalmente mulheres de pele mais escura e residentes em áreas tropicais. O melasma surge devido à diversas causas, como a exposição solar em excesso, predisposição de fatores genéticos e alterações hormonais, resultando em manchas escuras na pele e em outras áreas expostas à luz solar. Estudos recentes sugerem que a luz visível também pode agravar essa condição, ressaltando a relevância da fotoproteção não apenas contra a radiação UV, mas também contra outras formas de luz (SILVA *et al.*, 2023).

2.3 Melasma

O melasma é uma condição caracterizada por hipermelanose (aumento da melanina) adquirida que se apresenta como manchas escuras na pele, principalmente em áreas que ficam expostas diretamente ao sol, como o rosto. Esta situação é mais comum em mulheres, particularmente as de fototipos mais escuros, e está ligada a elementos como predisposição genética, mudanças hormonais e exposição à radiação ultravioleta. Esta categorização é fundamental para estabelecer a estratégia terapêutica mais apropriada, já que cada tipo pode reagir de forma distinta aos tratamentos. O melasma pode ser categorizado em três categorias principais: epidérmico, dérmico e misto, com base na intensidade da pigmentação na pele (NUNES *et al.*, 2023).

O melasma epidérmico é o mais leve, causado pela acumulação de melanina na epiderme. Isso facilita o acesso a tratamentos clareadores, como cremes despigmentantes e peelings superficiais. Por outro lado, o melasma dérmico se caracteriza pela acumulação de melanina nas camadas mais profundas da pele (derme), o que complica a eficácia dos tratamentos tópicos tradicionais. Em contrapartida, o melasma misto é o tipo mais comum, formado pela combinação de depósitos de melanina na epiderme e na derme, o que o torna o mais complicado de tratar. Pacientes com melasma misto podem ter uma resposta limitada a terapias tópicas, mas geralmente precisam de terapias combinadas para obter resultados relevantes, como a combinação de clareadores tópicos, *peelings* e procedimentos a laser, capazes de alcançar camadas mais profundas da pele (BARBOSA *et al.*, 2021).

A tonalidade da pele humana é predominantemente influenciada pela presença de melanina, um pigmento que se apresenta em dois tipos distintos: a eumelanina, que possui tonalidade marrom-escura ou preta, e a feomelanina, que se manifesta através de uma coloração amarelada ou avermelhada. A produção desse pigmento acontece nos melanócitos, células especializadas que transformam o aminoácido tirosina em L-Dopa (um composto intermediário na síntese da melanina), por meio da ação da enzima tirosinase. Em seguida, o L-Dopa é convertido em dopaquinona. Quando há a presença de substâncias como glutatona ou cisteína, essa reação leva à formação da feomelanina. Na ausência dessas substâncias, a dopaquinona evolui para a produção de eumelanina (BARBOSA, 2016).

A eumelanina tem a capacidade de absorver e dispersar os raios ultravioleta de forma mais eficiente, o que contribui para a proteção das camadas da pele contra os danos que foram causados pela exposição ao sol. Por esse motivo, pessoas com a tonalidade da pele mais escura,

que possuem maior concentração desse tipo de melanina, costumam apresentar menor sensibilidade às queimaduras solares. Em contrapartida, a feomelanina, embora também absorva a radiação ultravioleta, tende a gerar mais radicais livres durante esse processo, o que pode acarretar danos no DNA das células da pele. Isso ajuda a explicar o porquê indivíduos com pele clara, que possuem maior quantidade de feomelanina, são mais suscetíveis ao aparecimento de melasma e outros problemas relacionados à exposição solar (SCHAEFER, 2018).

2.3.1 Fisiopatologia

Na fisiopatologia do melasma, observa-se uma hiperatividade focal de melanócitos na epiderme, levando à deposição exagerada de melanina, principalmente induzida pela radiação UV. Outros fatores como predisposição genética, mudanças hormonais e a administração de determinados medicamentos também contribuem para o desenvolvimento da doença. A exposição solar é um dos principais agravantes, especialmente em países como o Brasil, onde há grande incidência de radiação UV. Além disso, há uma relação entre o melasma e fatores hormonais, uma vez que mulheres em idade fértil, particularmente as de fototipos intermediários (classificação de Fitzpatrick III a V), são as mais acometidas pela condição (MIOT *et al.*, 2009).

Os melanócitos são células fundamentais na produção da melanina, pigmento que determina a cor da pele. Estas células são situadas na camada basal da epiderme e por isso, em alguns casos, se estendem até a derme. A melanina é produzida e armazenada em estruturas conhecidas como melanossomas. Então, esses melanossomas são enviados para os queratinócitos, que são as células encarregadas de proteger a pele. Este processo não apenas auxilia na pigmentação da pele, mas também tem um papel fundamental na defesa contra os danos causados pela radiação UV. Essa interação entre melanócitos e queratinócitos é essencial para a saúde e a estética da pele (BRITO; ARAÚJO; MACIEL, 2022).

Para que a melanina seja produzida, é fundamental a presença da tirosina, um substrato do aminoácido. A tirosinase, uma enzima específica, atua como o regulador principal desse processo, garantindo que a melanina seja sintetizada especificamente. À medida que os melanomas amadurecem, a quantidade de melanina presente neles aumentam, enquanto a concentração de enzimas melanogênicas diminui (MARINHO *et al.*, 2023).

O desenvolvimento dos melanossomas ocorre em estágio. No estágio I, eles são arredondados e não contêm melanina, enquanto nos estágios II e IV, eles assumem uma forma

oval e acumulam melanina. No estágio IV, os melanomas estão completamente melanizados e não apresentam mais atividade enzimática. Assim, os melanomas se movem lentamente do citoplasma para os prolongamentos dendríticos dos melanócitos, onde, eventualmente, são absorvidos pelos queratinócitos. Esses fragmentos de melanina se localizam perto do núcleo das células queratinócitas, ajudando a distinguir os melanócitos de outras células na pele (MARINHO *et al.*, 2023).

Um melanócito fornece melanossomos para aproximadamente 30 a 40 queratinócitos. Esses melanossomos são as estruturas que têm a função de armazenar e transportar melanina, o pigmento responsável por determinar a cor da pele, dos olhos e cabelos. Apesar de todos os humanos possuírem um número similar de melanócitos, a variação nas cores da pele entre as pessoas ocorre devido às variações nos melanossomos, como a quantidade, o tamanho e o tipo de melanina produzida (eumelanina ou feomelanina). Em pessoas de pele mais escura, os melanossomos costumam ser maiores, mais numerosos e de degradação mais lenta, ao passo que em pessoas de pele mais clara, os melanossomos tendem a ser menores e se degradam mais rapidamente (DE MACEDO, 2019).

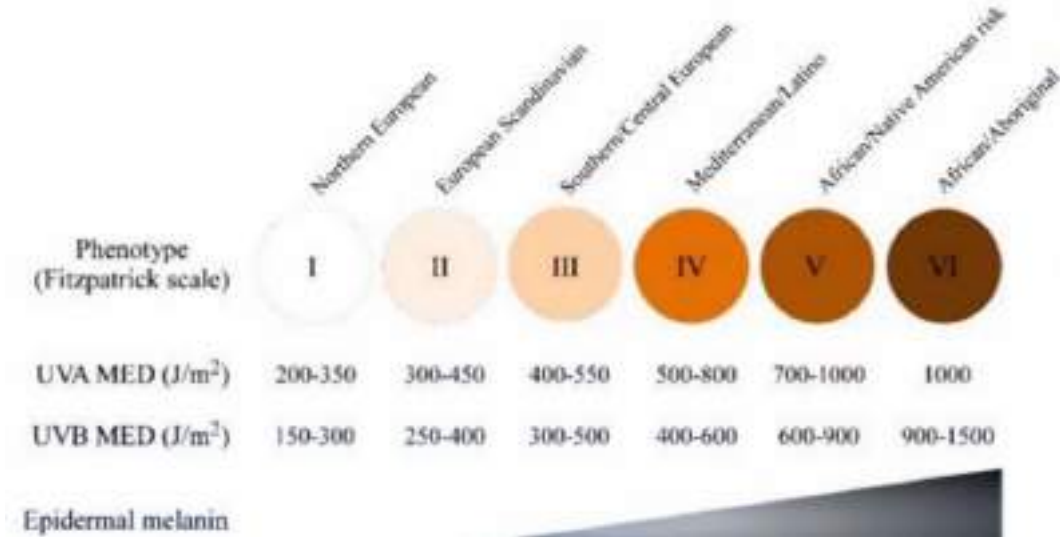
2.3.1.1 Fototipos de pele

Os variados tons de pele entre indivíduos são significativamente influenciados por fatores genéticos, ambientais e pela quantidade e características da melanina produzida. Os melanócitos são responsáveis pela produção de duas categorias principais de melanina: a eumelanina, de tonalidade marrom-escura, e a feomelanina, de tonalidade amarela ou avermelhada. A relação entre essas duas formas de melanina, aliada ao tamanho e ao número de melanossomos (organelas encarregadas do armazenamento de melanina), determina a tonalidade da pele. A eumelanina proporciona uma proteção superior contra os danos provocados pela radiação UV, ao passo que a feomelanina, apesar de menos protetora, pode proporcionar nuances exclusivas à cor da pele (DE OLIVEIRA; VIEIRA, 2020).

A categorização proposta por Fitzpatrick (Figura 3) categoriza os fototipos de pele com base na resposta à luz solar, definindo seis categorias. Os fototipos I e II dizem respeito a pessoas de pele extremamente clara, mais suscetíveis a queimaduras e com maior chance de desenvolver câncer de pele. Em contrapartida, os fototipos V e VI, mais comuns em peles escuras, possuem mais melanina, oferecendo resistência a queimaduras. No entanto, não são imunes ao melasma, que se apresenta como manchas escuras. Essa condição está especialmente ligada a fototipos elevados, pois o crescimento da atividade dos melanócitos em resposta à luz

solar pode resultar em hiperpigmentação. Logo, a relação entre o melasma e os fototipos influencia a abordagem clínica, requerendo ações específicas para a prevenção e tratamento em peles mais escuras (SEHNEM *et al.*, 2023).

Figura 3: Escala de Fitzpatrick baseada no fototipo e pigmentação da pele



Fonte: Pérez-Sánchez *et al.* (2018).

2.3.2 Diagnóstico

O diagnóstico do melasma começa com uma análise clínica minuciosa, sendo este o procedimento mais habitual e frequentemente utilizado. Nesta avaliação, o médico nota as manchas escuras, geralmente de cor marrom ou cinza, que se manifestam principalmente no rosto e em regiões mais expostas à luz solar. A Lâmpada de Wood, que transmite luz ultravioleta, auxilia na detecção da profundidade da pigmentação, possibilitando ao dermatologista diferenciar os variados tipos de melasma, sejam eles epidérmico, dérmico ou misto (Figura 4). Este diagnóstico é fundamental para direcionar o tratamento, pois o melasma epidérmico, por exemplo, geralmente responde de maneira mais eficaz aos tratamentos tópicos despigmentantes. Adicionado, o histórico clínico do paciente, que inclui o uso de anticoncepcionais ou antecedentes familiares, também contribui para a identificação das causas subjacentes (MIOT *et al.*, 2009).

Figura 4: Manchas expostas à luz ultravioleta da lâmpada de Wood

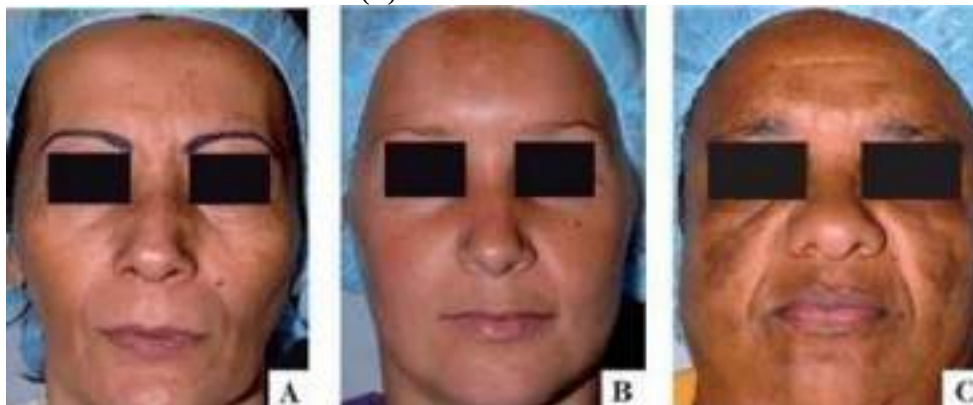


Fonte: Şahin et al. (2004)

O tipo epidérmico apresenta coloração marrom clara e, sob a Luz de Wood, revela uma pigmentação intensa devido à presença de melanina nas camadas mais superficiais da pele. Essa forma é a mais comum e geralmente responde bem a tratamentos tópicos. O melasma dérmico, por sua vez, aparece como manchas marrons ou azuladas e está relacionado à presença de melanina nas camadas mais profundas, onde são encontrados numerosos melanócitos. Já no melasma marrom-escuro, a Luz de Wood pode evidenciar regiões com maior pigmentação, enquanto outras permanecem inalteradas. Por fim, o tipo indeterminado costuma ocorrer em indivíduos com pele morena e não é possível identificá-lo com clareza utilizando esse tipo de iluminação (HANN *et al.*, 2007; KANG; ORTONE, 2010; MIOT *et al.*, 2009).

O melasma pode se manifestar de três formas principais durante a avaliação clínica: padrão centrofacial, malar e mandibular (Figura 5). O tipo centrofacial é o mais frequente, atingindo regiões como a testa, o nariz, as bochechas, o lábio superior e o queixo. Já o padrão malar aparece nas áreas das maçãs do rosto e do nariz, enquanto o mandibular acomete a linha da mandíbula. Em alguns casos, áreas menos usuais, como o pescoço e os braços, também podem apresentar manchas, caracterizando o melasma extrafacial, que pode surgir isoladamente ou em combinação com os outros padrões já citados (NICOLAIDOU; ANTONIOU; KATSAMBAS, 2007).

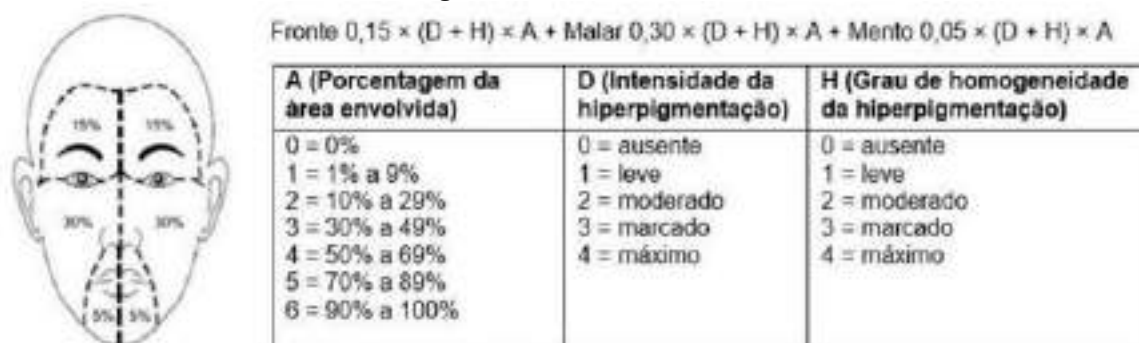
Figura 5: Pacientes afetados por melasma, exibindo as áreas mais atingidas: (A) mandíbula, (B) malar e (C) centrofacial.



Fonte: Miot et al. (2009)

O Índice de Severidade e Área do Melasma (MASI) é empregado para avaliar a severidade do melasma, levando em conta três aspectos fundamentais: cor, localização e dimensão das manchas). A escala de tonalidades representa o nível de hiperpigmentação, oscilando entre leve e intensa. A distribuição leva em conta as regiões impactadas do rosto, tais como testa, bochechas, nariz e lábio superior, enquanto a extensão das lesões é medida em relação à superfície total do rosto. O resultado do MASI oscila entre 0 (sem melasma) e 48 (melasma intenso), possibilitando a classificação em leve, moderada ou grave. Este índice é fundamental para o diagnóstico inicial e para acompanhar o avanço do tratamento com o passar do tempo. Pesquisas recentes ressaltam a relevância do MASI para assegurar uma terapia eficiente e personalizada, ajustando-se às demandas de cada paciente (BARBOSA *et al.*, 2021).

O índice Hemi-MASI (Figura 6) é uma variação do MASI, empregado para avaliar o melasma de maneira individualizada em cada hemiface (metade da face), possibilitando a comparação da extensão e da intensidade da pigmentação em cada lado do rosto. Esta adaptação é particularmente benéfica quando o melasma é assimétrico, simplificando a análise da efetividade dos tratamentos e proporcionando um exame minucioso da condição. O índice leva em conta a área impactada e a severidade da mancha, sendo eficiente para diagnóstico e para acompanhamento da resposta ao tratamento (ARIDA *et al.*, 2024).

Figura 6: Índice Hemi-MASI

Fonte: Adaptada de Pazyar et al. (2019).

2.3.3 Causas

O sol, especialmente a radiação UV, é um dos principais fatores para o surgimento do melasma, pois estimula a produção de melanina, resultando no escurecimento da pele. Além disso, a situação pode ser intensificada pelo calor produzido através da radiação infravermelha e pela luz visível. Indivíduos com predisposição genética e mudanças hormonais, como as que acontecem durante o uso de métodos contraceptivos ou durante a gestação, apresentam maior risco de desenvolver melasma. Este problema é mais frequente em mulheres jovens, particularmente aquelas com pele mais escura (MIOT *et al.*, 2009).

O melasma pode ser influenciado tanto por fatores internos quanto externos, dentre os fatores externos (Quadro 1), destaca-se o uso de determinados cosméticos e medicamentos, especialmente aqueles com corticosteroides e substâncias fotossensibilizantes, que podem desencadear reações na pele quando são expostos à luz solar. Esses compostos, ao se ligarem à melanina presente na pele, olhos e orelhas, promovem um aumento na pigmentação dos melanócitos, levando ao surgimento das manchas características do melasma. Esse efeito é ainda mais evidente em pessoas que possuem predisposição genética ou maior concentração de feomelanina, um tipo de melanina mais comum em peles mais claras ou avermelhadas, que oferece menos proteção contra os raios ultravioleta (FERREIRA, 2023).

Por outro lado, além da radiação solar e do estresse oxidativo que atuam como influências externas, fatores internos, como alterações hormonais e o uso de medicamentos, têm um papel significativo no aumento das manchas. Assim, a utilização inadequada de cosméticos por qualquer razão ou a existência de distúrbios hormonais pode intensificar o surgimento do melasma. A exposição prolongada ao sol eleva a atividade dessas células, levando ao surgimento das manchas escuras típicas do melasma (BARBOSA *et al.*, 2021).

A alimentação também pode influenciar diretamente na saúde da pele, inclusive no surgimento de condições como o melasma. Quando a dieta é baseada em alimentos

ultraprocessados, com excesso de açúcar, gorduras ruins e pobre em fibras, isso pode causar desequilíbrios no intestino que refletem na pele. Esse tipo de alimentação pode favorecer inflamações no corpo e até desregular os hormônios, fatores que contribuem para o aparecimento das manchas. Além disso, a falta de nutrientes que protegem a pele, como vitaminas e antioxidantes, pode deixar a pele mais sensível e vulnerável a alterações na pigmentação. Por outro lado, uma alimentação mais equilibrada, rica em frutas, legumes, cereais integrais, além de fontes de probióticos e prebióticos, pode ajudar a fortalecer o organismo de dentro para fora (PRIESTER *et al.*, 2024).

Quadro 1 - Elementos internos e externos que provocam o Melasma

Causas	Descrição	Referências
Exposição Solar (UV)	A radiação ultravioleta estimula os melanócitos, elevando a produção de melanina, resultando no escurecimento da pele, particularmente nas regiões mais expostas ao sol.	(MIOT <i>et al.</i> , 2009; BARBOSA <i>et al.</i> , 2021).
Alterações Hormonais	Alterações hormonais ocorridas durante a gravidez ou uso de contraceptivos orais elevam a produção de melanina.	(MIOT <i>et al.</i> , 2009).
Predisposição Genética	A presença de melasma na família eleva o risco, já que a herança genética afeta a reação da pele aos estímulos de pigmentação.	(BARBOSA <i>et al.</i> , 2021).
Uso de Medicamentos	Medicamentos hormonais e fotossensíveis têm o potencial de iniciar ou intensificar o melasma.	(BARBOSA <i>et al.</i> , 2021).
Uso de Cosméticos Irritantes	Produtos com perfumes intensos ou ácidos que podem causar irritação na pele, agravando o melasma.	(MIOT <i>et al.</i> , 2009).
Idade	A prevalência de melasma pode crescer conforme a idade, devido ao processo de envelhecimento e à maior exposição solar durante a vida.	(MIOT <i>et al.</i> , 2009).
Tração	A constante pressão ou atrito na pele, causado pelo uso de óculos, chapéus e colares, pode provocar ou intensificar o melasma, devido ao estresse mecânico que estimula os melanócitos.	(MIOT <i>et al.</i> , 2009; BARBOSA <i>et al.</i> , 2021).

Fonte: Própria

2.3.4 Tratamento

Tanto a indústria cosmética quanto o setor de estética têm avançado significativamente no desenvolvimento de técnicas e produtos destinados a amenizar, clarear e prevenir as manchas características do melasma. Nesse cenário, os compostos antioxidantes ganham destaque, pois desempenham um papel essencial na proteção da pele, prevenindo danos causados pelo estresse oxidativo, que afeta ácidos nucleicos, lipídios e proteínas, danificando a integridade celular. Atualmente, há uma grande variedade de produtos tópicos voltados ao tratamento das manchas, muitos dos quais contêm antioxidantes que combatem os radicais livres, preservando a saúde celular e a estrutura da pele (MANGELA *et al.*, 2021).

Estudos indicam que ainda não existe um tratamento para o melasma que possa ser considerado o mais eficaz em comparação com outros. No entanto, especialistas destacam que a combinação de diferentes terapias tópicas, cada uma com seu próprio mecanismo de ação, pode trazer resultados positivos no controle das hiperpigmentações. Além disso, é fundamental recordar que o protocolo de tratamento precisa ser ajustado para cada tipo de pele considerando fatores como a sensibilidade da derme (CUNHA; SILVA; OLIVEIRA, 2020; NOLASCO; RESENDE, 2020).

Um dos métodos mais eficientes para o tratamento do melasma é o uso de *peelings* químicos com ácido mandélico, que atua promovendo a despigmentação e redução da atividade dos melanócitos (CUNHA; SILVA; OLIVEIRA, 2020). A hiperpigmentação é uma das principais preocupações dos pacientes que buscam procedimentos estéticos, e o ácido mandélico se destaca como um agente clareador eficiente. Ele auxilia na degradação da matriz extracelular, causando uma leve descamação que deixa a pele com uma aparência mais uniforme. Além disso, trata-se de um composto atóxico e menos irritante, o que proporciona a vantagem de não reagir ao sol, excelente opção para pessoas que precisam de cuidados constantes com a pele (NOLASCO; RESENDE, 2020).

Peelings químicos são amplamente utilizados no tratamento do melasma, especialmente nos casos em que os tratamentos tópicos não trazem resultados satisfatórios. Eles agem fazendo remoção das camadas mais superficiais da pele, promovendo uma renovação celular que ajuda a clarear as manchas de melasma. É possível categorizar os *peelings* em superficiais, médios ou profundos, dependendo da profundidade de penetração na pele (OLIVEIRA *et al.*, 2021).

Os *peelings* superficiais são geralmente mais seguros para pacientes com pele mais escura, como no caso do melasma epidérmico, pois minimizam o risco de hiperpigmentação pós-inflamatória, os *peelings* médios, atuam em camadas mais profundas da pele e são indicados para casos mais resistentes de melasma, como o melasma dérmico. Já os *peelings* profundos, que atingem até a derme reticular, são menos utilizados para o tratamento do melasma, dado o perigo de efeitos colaterais negativos que são significativamente maiores, especialmente em pacientes de pele mais escura. No entanto, é essencial destacar que a recaída do melasma pode ocorrer, especialmente se não houver uma fotoproteção adequada após o procedimento (OLIVEIRA *et al.*, 2021).

Além dos *peelings*, ácidos também são indicados para o tratamento do melasma como o ácido mandélico, que embora seja visto como seguro para os fototipos indicados pela escala

de Fitzpatrick, é essencial que seu uso seja controlado e executado sob a orientação de um profissional apto. Como se trata de um produto químico, seu uso de forma inadequada pode levar a efeitos colaterais, como lesões, inchaço, ardor, bolhas, sangramentos, erupções visíveis e visuais (NOLASCO; RESENDE, 2020).

A intradermoterapia também tem sido frequentemente empregada como estratégia biomédica no tratamento do melasma, unindo a aplicação de ácidos específicos intradérmicos com a finalidade de atingir camadas mais profundas da pele para um tratamento mais eficiente. O método é apreciado pelo seu impacto direto na inibição da tirosinase, a enzima que produz melanina, diminuindo dessa forma a hiperpigmentação (PORTO; FERREIRA, 2023).

O ácido tranexâmico, utilizado na técnica de intradermoterapia, apresenta resultados animadores, clareando as regiões impactadas de maneira eficiente e confiável. Adicionalmente, outros ácidos, como o kójico e o glicólico, são usados de acordo com o tipo de pele e as necessidades particulares do paciente, o que resulta em um aprimoramento estético notável sem provocar irritações severas. A junção desses compostos possibilita um clareamento mais homogêneo da pele e a preservação dos resultados a longo prazo, especialmente quando combinados com a aplicação de protetores solares, uma medida crucial para evitar novas manchas e a piora do quadro (PORTO; FERREIRA, 2023).

A fotoproteção é um componente principal no manejo do melasma, uma vez que a exposição à radiação (UV) é um dos fatores mais preponderantes para o agravamento da condição. O uso de protetor solar de amplo espectro é recomendado diariamente, mesmo durante o tratamento com ácidos despigmentantes. Em casos mais resistentes, tratamentos como *peelings* químicos e laser também são opções, embora demandem acompanhamento rigoroso devido ao risco de complicações, como hiperpigmentação rebote, escurecimento da pele que acontece depois que um tratamento que controlava a hiperpigmentação é interrompido. (OLIVEIRA *et al.*, 2021).

O tratamento do melasma envolve mais do que apenas abordagens mecânicas ou medidas preventivas. Intervenções farmacológicas, incluindo medicamentos orais e tópicos, tanto isoladamente quanto em combinação, têm se mostrado eficazes na eliminação das manchas. Essas terapias agem diretamente sobre os mecanismos de produção e distribuição da melanina, ajudando a diminuir a hiperpigmentação da pele. A seleção das diferentes técnicas de aplicação deve levar em conta fatores como a gravidade das lesões, o histórico de saúde do paciente e eventuais condições relacionadas. Ao avaliar essas informações de maneira adequada, o biomédico esteta conseguir elaborar um plano terapêutico mais seguro e eficaz,

considerando as necessidades específicas de cada indivíduo. O uso de produtos clareadores está em ascensão, especialmente quando complementado por outros cuidados, como a proteção solar constante. (APOLINÁRIO *et al.*, 2020).

Ativos como a hidroquinona, os ácidos azelaico e kójico, a niacinamida e até o ácido tranexâmico, em sua forma tópica, são alguns dos componentes mais frequentemente empregados. Um dos principais benefícios deste método é que, em comparação com a administração oral, a aplicação local costuma provocar menos efeitos colaterais. Isso é particularmente verdadeiro para o ácido tranexâmico, que quando administrado sistemicamente pode provocar sintomas como enxaquecas, dores de cabeça, cólicas, mudanças no ciclo menstrual, zumbido nos ouvidos e até riscos mais graves, como trombose. Ao ser aplicado diretamente na pele, o produto age de maneira mais específica, o que aumenta a efetividade do clareamento e reduz o efeito no corpo inteiro (LEE; THNG; GOH, 2016).

O Quadro 2 apresenta os principais agentes tópicos empregados no tratamento da hiperpigmentação da pele, ressaltando não somente os nomes dessas substâncias, mas também a maneira como elas agem na pele para favorecer o clareamento das manchas. Cada substância tem um mecanismo particular, que pode envolver a inibição da síntese de melanina, a alteração na movimentação dos melanossomos ou o estímulo à renovação das células (SCHREIDER 2024).

Quadro 2 – Ativos tópicos usados na despigmentação da pele e seu mecanismo de ação

ATIVO TÓPICO	MECANISMO DE AÇÃO	REFERÊNCIA (ABNT)
Ácido tranexâmico (TA)	Inibe a tirosinase e reduz a produção do hormônio estimulador de melanócitos (MSH), diminuindo a pigmentação.	NA <i>et al.</i> , 2012.
Niacinamida	Impede a passagem de melanossomas dos melanócitos para os queratinócitos, mantendo a tirosinase.	GREATENS <i>et al.</i> , 2005.
Ácido kójico	Antioxidante que bloqueia a tirosinase livre, reduzindo a síntese de melanina.	KAHN, 1995.
Glabridina	Derivada do alcaçuz (<i>Glycyrrhiza glabra</i>), inibe a tirosinase e possui propriedades anti-inflamatórias.	YOKOTA <i>et al.</i> , 1998.
Ácido azelaico	Age no combate à tirosinase e impede a ação de enzimas mitocondriais, impactando diretamente os melanócitos.	YU; KIM, 2010.
Arbutin	Libera hidroquinona de forma lenta e segura, inibindo a tirosinase com menor toxicidade.	MIGAS; KRAUZE-BARANOWSKA, 2015.
Flavonoides (aloesina, catequina, ácido gálico, ácido elágico)	Compostos orgânicos que bloqueiam a produção e o desenvolvimento da tirosinase e sua proteína relacionada.	KIM; UYAMA, 2005.

Hidroquinona	Impede a transformação da DOPA em melanina e interfere no ciclo dos melanossomas.	HSIEH <i>et al.</i> , 2012.
Ácido ascórbico (Vitamina C)	Diminui a melanogênese ao converter dopaquinona em OPA, além de ter ação antioxidante e fotoprotetora.	PICARDO; CARRERA, 2007.
Corticosteroides (dexametasona, hidrocortisona, mometasona)	Diminui a atividade metabólica dos melanócitos e a síntese de melanina.	MENTER, 2004
Retinoides (tretinoína, ácido retinóico)	Estimulam a renovação epidérmica e inibem a tirosinase induzida por UVB.	RIGOPOULOS; GREGORIOU; KATSAMBAS, 2007.
Mequinol	Atua como uma enzima auxiliar da tirosinase, influenciando a produção dos precursores da melanina.	KEELING <i>et al.</i> , 2008

Fonte: Adaptado de Schreider (2024)

A aplicação tópica é amplamente considerada a melhor escolha para o tratamento do melasma, pois permite que o princípio ativo atue diretamente na pele, evitando a circulação sistêmica e, com isso, minimizando possíveis efeitos colaterais. Para que o tratamento seja eficaz, o ativo precisa ser dispensado da formulação, penetrar o estrato córneo, que é a camada mais externa da pele e alcançar as regiões mais profundas, como a epiderme viável e a derme (BAVELONI *et al.*, 2021).

Esse processo pode ocorrer por três caminhos distintos: a rota transcelular, onde o ativo passa diretamente através das células queratinizadas do estrato córneo; a rota intercelular, considerada a mais comum, que se dá pelos espaços entre essas células; e a via dos apêndices cutâneos, como glândulas sudoríparas e folículos pilosos, embora essa última seja limitada por representar apenas uma sucinta fração da superfície da pele. Além disso, a capacidade de absorção do fármaco pode ser influenciada por diversos fatores, como a idade do paciente, o local onde o produto é aplicado, a temperatura da pele, sua condição (se está íntegra, lesionada ou doente), o tempo de exposição ao produto, a área coberta e o nível de hidratação da pele (ALEXANDER *et al.*, 2012).

A via transcelular, ou intracelular, é um dos meios pelos quais os componentes presentes em formulações tópicas conseguem ultrapassar a barreira da pele. Neste trajeto, a substância deve atravessar diretamente as células do estrato córneo, conhecidas como corneócitos, lidando com ambientes com características variadas, às vezes mais aquosos, outras mais lipofílicos (substâncias que se dissolvem facilmente em óleo). Isso implica que o princípio ativo deve possuir características físico-químicas muito particulares, como um equilíbrio adequado entre solubilidade em água e gordura, além de ter um tamanho molecular reduzido. Por exigir mais energia para ocorrer, essa é uma via menos frequente. No entanto, o uso de

tecnologias como microagulhas ou agentes que ampliam a permeabilidade da pele pode favorecer sua ocorrência (SOARES *et al.*, 2015).

No que diz respeito ao tratamento do melasma, este caminho pode ser um forte aliado. Os componentes que clareiam, como o ácido tranexâmico e a niacinamida, precisam atingir os melanócitos localizados nas camadas mais profundas da epiderme, onde se produz uma quantidade excessiva de melanina. Contudo, devido à complexidade da estrutura cutânea, essa penetração nem sempre ocorre de maneira eficaz. Aplicar técnicas que promovam a penetração transcelular tem se mostrado eficaz, uma vez que simplifica o deslocamento dos ativos até o destino pretendido. Portanto, essas estratégias, além de intensificar os efeitos clareadores, contribuem para a redução da reincidência do melasma, o que representa um benefício significativo para aqueles que lidam com essa condição crônica e de controle desafiador (SOARES *et al.*, 2015).

A via intercelular é uma das maneiras mais eficazes de substâncias aplicadas diretamente na pele penetrarem, particularmente em tratamentos dermatológicos para o melasma. Esta transição ocorre entre as células da camada mais externa da pele, conhecida como camada córnea, onde os princípios ativos precisam ultrapassar uma barreira composta por uma combinação de lipídios, ceramidas, colesterol e ácidos graxos que estabelece um ambiente extremamente resistente. A efetividade deste caminho está fortemente relacionada ao tamanho e às propriedades das moléculas; partículas menores ou com propriedades que favoreçam sua dissolução neste ambiente lipídico tendem a se espalhar de maneira mais eficiente. Portanto, tecnologias capazes de diminuir o tamanho das partículas ou modificar sua solubilidade são essenciais para potencializar a absorção dos ativos. Assim, a rota intercelular, ao facilitar a circulação de substâncias entre as células da pele, favorece uma penetração mais profunda, intensificando o efeito no clareamento das manchas de melasma. Portanto, é vista como um dos métodos preferidos para a criação de cosméticos mais eficientes (CANCINO; MARANGONI; ZUCOLOTTI, 2014)

A via dos apêndices cutâneos desempenha um papel essencial na formulação de produtos tópicos para o tratamento do melasma, uma vez que possibilita a penetração eficaz de ativos na pele. O melasma impacta a epiderme e a derme, tornando fundamental que os compostos clareadores atinjam essas camadas de maneira eficiente. Apesar dos apêndices cutâneos representarem uma fração mínima da superfície total da pele, aproximadamente 0,1%, sua estrutura proporciona um caminho alternativo útil para a distribuição de substâncias. Esta rota permite que moléculas de maior tamanho ou polaridade, características frequentes em agentes despigmentantes, alcancem regiões profundas como os folículos pilosos. Além disso, a

aplicação de tecnologias inovadoras, como nanopartículas e lipossomas, potencializa essa estratégia, possibilitando a liberação gradual dos componentes ativos, o que eleva a eficácia do tratamento e diminui os efeitos adversos na superfície da pele, questões frequentemente observadas nos tratamentos convencionais (GOMES; BOLDO, 2020).

2.3.4.1 Composição dos ácidos

2.3.4.1.1 Ácido Glicólico

O ácido glicólico, um alfa-hidroxiácido, é frequentemente empregado como agente esfoliante no tratamento do melasma (MOURA, 2017). A sua função é favorecer o afinamento do estrato córneo (camada mais externa da pele) e reduzir a coesão entre os corneócitos (células encarregadas de proteger a pele), tornando-o eficiente no controle das hiperpigmentações (excesso de melanina), especialmente quando associado a substâncias despigmentantes (MARTINS; OLIVEIRA, 2015).

A aplicação de ácido glicólico em pacientes que recebem tratamento ambulatorial apresenta vantagens, pois sua baixa massa molecular permite uma absorção mais eficaz pela pele (Figura 7). Além disso, este ácido apresenta um risco reduzido de provocar fotossensibilidade e é capaz de induzir respostas imunológicas mais eficientes quando comparado a outros alfa-hidroxiácidos semelhantes. Sua principal atuação ocorre na epiderme, onde promove a renovação celular e a uniformização do tom da pele (SPADAFORA, 2019).

A quantidade de ácido glicólico é ajustada de acordo com a resistência da pele e o objetivo do tratamento. Quando utilizado em pH inferior a 3,8, produz um efeito esfoliante e despigmentante. Contudo, quando o pH é ajustado para aproximadamente 6,0, ele se transforma em glicolato, tornando-se um agente eficaz de hidratação. Portanto, conforme o pH sobe, a habilidade da pele de promover a renovação celular diminui (PEREIRA, 2013).

O ácido glicólico é comumente combinado com outros compostos em proporções que oscilam entre 5% e 10%, devido à sua habilidade de favorecer o clareamento da pele. A sua ação pode estar ligada à renovação da epiderme e à expansão da descamação, o que favorece a rápida dispersão do pigmento em regiões hiperpigmentadas. Adicionalmente, o ácido glicólico ajuda a diminuir a produção de melanina nos melanócitos, ao inibir a atividade da enzima tirosinase (OLIVEIRA; PEREIRA; CERRI, 2021).

Figura 7: Antes e depois do tratamento com Ácido Glicólico



Fonte: Adaptado de MUNDOBOAFORMA (2018)

2.3.4.1.2 Ácido Mandélico

O ácido mandélico é um composto químico destacado pelo seu elevado peso molecular e pela sua absorção lenta pela pele, garantindo uma ação homogênea. Derivado das amêndoas amargas, é frequentemente empregado no tratamento de hiperpigmentações, além de auxiliar na melhoria da textura da pele. Tanto a inibição da produção de melanina quanto a diminuição da pigmentação já presente na pele são seus mecanismos de ação (PEREIRA; MEJIA, 2014).

Os ácidos alfa-hidroxiácidos (AHAs), particularmente o ácido mandélico, são frequentemente sugeridos para o tratamento de hiperpigmentação, acne inflamatória não cística e para o rejuvenescimento da pele impactada pelo envelhecimento fotoinduzido. Além disso, o ácido mandélico contribui para o clareamento da pele ao bloquear a formação de melanina, favorecendo a diminuição das manchas (SOUZA; AMURIM; GRIGNOLI, 2018).

O ácido mandélico é um agente clareador eficiente que age quebrando a ligação entre as células da pele, causando a descamação e oferecendo uma pele com uma aparência mais homogênea. Por ser um composto atóxico e menos irritante, possui a vantagem de não reagir à luz solar, o que o torna uma alternativa viável para pacientes que precisam de cuidados com a pele de forma constante (NOLASCO; RESENDE, 2020).

Apesar de ser visto como seguro para os fototipos listados na escala de Fitzpatrick (Figura 3) (FITZPATRICK, 1975), seu uso precisa ser monitorado e orientado por um profissional habilitado. Como substância química, pode provocar reações negativas, tais como

vermelhidão, inchaço, dor, formação de bolhas, sangramento, erupções cutâneas e coceira (NOLASCO; RESENDE, 2020).

2.3.4.1.3 Ácido Kójico

No Japão, desde 1989, o ácido kójico, também chamado de 5-hidroxi-2-hidroximetil-4-piranona, é empregado no tratamento de hiperpigmentação. Isso ocorre devido à sua habilidade de bloquear a tirosinase (enzima fundamental no processo de produção de melanina), o que diminui a produção de melanina e contribui para a redução da eumelanina em células com hiperpigmentação (PONTES; MEJIA, 2014).

O ácido kójico é empregado no tratamento da hiperpigmentação através de emulsões preparadas em farmácias de manipulação. Isso possibilita que o composto entre em contato com as células e atinja a epiderme, onde atua inibindo a tirosinase (Figura 8) (PEDROSA, 2013). Adicionalmente, apresenta eficácia tanto como componente principal quanto em combinação com outros agentes despigmentantes (RODRIGUES, 2014).

A ação delicada do ácido kójico na pele é uma de suas vantagens mais significativas no tratamento do melasma, já que não causa irritação nem intensifica a sensibilidade à luz (SOUZA; AMURIM; GRIGNOLI, 2018). Para um resultado eficaz, é fundamental que a pele esteja completamente limpa, assegurando uma absorção mais eficaz do despigmentante. Além disso, o ácido kójico, por não ser citotóxico, pode ser facilmente associado a outros agentes clareadores para maximizar seus efeitos (PONTES; MEJIA, 2014).

Uma pesquisa clínica aleatória, utilizando números gerados por computador, foi realizada com um grupo de 80 adultos saudáveis de ambos os sexos, todos diagnosticados com melasma. Os achados indicaram que os indivíduos que usaram a combinação de ácido kójico a 2% e hidroquinona a 2% obtiveram um avanço mais notável em relação aos que usaram somente a hidroquinona. Isso destaca o efeito sinérgico dessas substâncias e seu possível efeito clareador (DEO *et al.*, 2013).

Figura 8: Tratamento realizado com Ácido Kójico, antes e depois



Fonte: Adaptado de MUNDOBOAFORMA (2018)

2.3.4.1.4 Ácido azelaico

O ácido azelaico, obtido a partir do fungo *Pityrosporum ovale*, age como um inibidor competitivo de baixa potência e reversível da tirosinase. Ele atua na epiderme e possui um efeito que auxilia no controle da proliferação celular e é particularmente eficiente na eliminação de melanócitos hiperativos, sem provocar mudanças significativas nas regiões da pele com pigmentação normal. Este ácido pode ser encontrado em cremes na concentração de 20% e géis na concentração de 15%. Vários estudos indicaram que o ácido azelaico, em combinação com a hidroquinona, tem uma eficácia significativa, apesar de poder provocar mais efeitos adversos, como sensação de queimação, vermelhidão, coceira e descamação. No entanto, ele costuma ser mais indicado para gestantes do que a hidroquinona (KRAUS; LEMOS, 2019).

Além de ter um efeito despigmentante o ácido azelaico, também tem propriedades anti-inflamatórias e antimicrobianas, o que o torna eficiente no tratamento de outras condições dermatológicas, como a acne. A sua habilidade de diminuir a geração de radicais livres contribui para a proteção da pele contra os danos causados pelo estresse oxidativo. Embora, geralmente, seja bem tolerado, o uso do ácido azelaico pode provocar uma leve irritação em alguns indivíduos, principalmente no começo do tratamento. Devido à sua segurança, é comumente utilizado em peles delicadas e em pacientes que não podem utilizar agentes mais agressivos, como a hidroquinona. Além disso, o ácido azelaico auxilia no aprimoramento da textura e uniformidade da pele com o passar do tempo (PENA; SANTOS; CAETITÉ, 2022).

2.3.4.1.5 Hidroquinona

A hidroquinona (HQ), também denominada como di-hidroxibenzeno, é um composto hidroxifenólico que se parece estruturalmente com os precursores da melanina e tem a capacidade de inibir a sua síntese. É o agente despigmentante mais empregado em todo o mundo, sendo considerado o padrão máximo no tratamento do melasma, particularmente na variante epidérmica. Normalmente, as fórmulas de HQ são administradas em concentrações que variam de 5% a 10%, uma vez por dia. Apesar das diferenças nos resultados entre os pacientes, a maioria experimenta um avanço considerável, mesmo que temporário, com os efeitos despigmentantes se manifestando após 5 a 7 semanas de uso. Para assegurar uma eficácia duradoura, é necessário manter o tratamento por um intervalo que pode ir de três meses a até um ano. Além disso, a hidroquinona é frequentemente associada a outros agentes, tais como filtros solares, corticosteroides tópicos, retinóides e ácidos glicólicos, com o objetivo de intensificar os efeitos terapêuticos (OLIVEIRA, 2021).

Os efeitos adversos da hidroquinona estão diretamente relacionados à quantidade aplicada e ao período de tratamento. O problema mais comum é a irritação cutânea, contudo, podem aparecer vermelhidão, sensação de ardor, miliária colóide, dermatite de contato, tanto irritativa quanto alérgica, mudanças na cor das unhas, manchas claras temporárias e até uma forma paradoxal de hiperpigmentação (escurecimento da pele ao invés de clarear) após a inflamação. Um efeito particular denominada “despigmentação em confete” ou hipomelanose gutata é caracterizado por pequenas manchas brancas que surgem dentro das regiões já atingidas pelo melasma. Por essas razões, a hidroquinona não é aconselhável para uso por mulheres grávidas ou amamentando, pois sua utilização é categorizada como categoria C, sinalizando que pode representar perigos para o feto ou o bebê (OLIVEIRA, 2021).

2.3.4.1.6 Ácido Tranexâmico

O ácido tranexâmico tem se mostrado uma alternativa eficiente no tratamento do melasma (Figura 9), proporcionando variadas maneiras de aplicação para atender às demandas dos pacientes. No uso tópico, é habitual encontrar formulações com concentrações de 3% a 5%, que são aplicadas diretamente nas regiões afetadas, contribuindo para o clareamento gradual das manchas. Na versão intradérmica, o ácido é injetado diretamente na pele, possibilitando uma ação mais intensa e específica, o que é particularmente benéfico em situações de melasma mais resistente (SANTOS *et al.*, 2021).

Outra estratégia frequentemente empregada é a administração oral do ácido tranexâmico, normalmente em quantidades de 250 a 750 mg diariamente. Esta forma de administração é recomendada para pacientes com melasma de longa duração, proporcionando um efeito sistêmico que reforça os tratamentos tópicos e intradérmicos existentes. Pesquisas indicam que a combinação dessas diversas técnicas de aplicação tende a produzir resultados superiores, pois interfere em diversos mecanismos da pigmentação, assegurando uma melhoria mais eficaz e perceptível (SANTOS *et al.*, 2021).

Figura 9: Antes e depois do tratamento realizado com os ativos arbutin, tranexâmico e niacinamida.



Fonte: Pupo (2022)

2.3.4.2 Terapias integrativas para o tratamento do melasma

As terapias integrativas revelam-se como uma opção eficaz e benéfica no combate ao melasma, pois transcendem o tratamento superficial das manchas na pele e buscam compreender o ser humano em sua totalidade. Por exemplo, a Medicina Tradicional Chinesa vê o melasma como um sinal de algum desbalanceamento interno, frequentemente associado a órgãos como fígado, rins, coração e pulmões, que têm ligação com emoções como estresse, ansiedade ou frustração (HORST; GOUVEIA, 2021).

Técnicas como a eletroacupuntura, que utiliza estímulos elétricos transmitidos por agulhas ao redor das manchas ajudam a ativar o fluxo sanguíneo da área e a descoloração da mesma. Já a auriculoterapia estabelece a aplicação de estímulos em pontos específicos da orelha para reestabelecer o equilíbrio energético dos órgãos internos. Essa visão sistêmica proporciona um cuidado mais abrangente e individualizado, levando em conta as particularidades de cada paciente, promovendo a cura do equilíbrio entre corpo e mente (HORST; GOUVEIA, 2021).

Os resultados observados com essas técnicas são animadores, principalmente quando associadas a hábitos saudáveis e uso adequado de protetor solar. Em um estudo de caso, após algumas sessões de tratamento, a paciente relatou melhora não só na aparência das manchas, mas também em seu bem-estar geral (Figura 10). Isso mostra como essas práticas podem complementar os tratamentos tradicionais, trazendo alívio estético e emocional. O foco no equilíbrio do organismo e no cuidado integral do paciente torna essas terapias uma opção interessante para quem busca soluções mais suaves, personalizadas e conectadas ao autocuidado diário (HORST; GOUVEIA, 2021).

Figura 10: Resultado do tratamento



Fonte: Horst e Gouveia (2021)

Outra terapia integrativa que se destaca no tratamento do melasma é a terapia frequencial, que utiliza essências vibracionais aplicadas na pele por meio da ionização. Essa técnica busca estimular a capacidade natural da pele de se autorregular, promovendo o equilíbrio do metabolismo local. Além de ser uma alternativa segura e livre de toxinas, essa abordagem pode ser especialmente interessante para pessoas que preferem métodos menos invasivos ou que não respondem bem aos tratamentos químicos usuais. A terapia frequencial, assim, surge como uma opção complementar promissora no cuidado do melasma, aliando bem-estar, segurança e eficácia (BUENO, 2013).

2.3.5 Intercorrências em tratamentos para o melasma

As intercorrências no tratamento do melasma são frequentes e englobam uma variedade de problemas que podem prejudicar os resultados esperados. A hiperpigmentação pós-inflamatória é um dos principais desafios, podendo surgir como um efeito colateral em

pacientes que passaram por tratamentos com peelings químicos, laser ou microagulhamento. Esses procedimentos, apesar de eficientes na remoção de camadas superficiais da pele e no estímulo à regeneração, podem gerar uma reação inflamatória intensa, particularmente em pacientes com fototipos mais elevados, elevando a probabilidade de manchas mais escuras e duradouras. (MACHADO; NOVIELLO, 2023).

Dentre as complicações, a ocronose exógena se sobressai, uma condição marcada por hiperpigmentação de tonalidade negro-azulada, que se manifesta nas regiões onde o produto é aplicado. Esta condição está especialmente ligada ao uso contínuo de hidroquinona, um despigmentante bastante popular, que, sem a devida orientação médica, pode resultar no agravamento da hiperpigmentação ao invés de sua diminuição. A identificação da ocronose exógena pode ser complicada, já que frequentemente é associada a uma falha terapêutica do melasma, o que atrasa o tratamento correto e expõe os pacientes a riscos extras (LOPES *et al.*, 2013).

Além disso, a exposição solar imprópria durante o tratamento pode agravar a situação, mesmo com a aplicação de filtros solares, pois a pele sensível está mais propensa à ação dos raios ultravioleta (UV). Outra dificuldade comumente mencionada é o tempo necessário para ver resultados palpáveis, o que pode causar descontentamento nos pacientes e resultar no desligamento antecipado do tratamento. É essencial cumprir rigorosamente as diretrizes médicas, incluindo a proteção solar constante, para reduzir os efeitos colaterais e aprimorar os resultados a longo prazo (MACHADO; NOVIELLO, 2023).

2.4 Atuação do Biomédico esteta no tratamento do melasma

O biomédico é um profissional de saúde de formação ampla, com capacidade para trabalhar em mais de 30 campos distintos. Embora as análises clínicas permaneçam como um dos campos mais tradicionais e estabelecidos da profissão, a estética está ganhando cada vez mais destaque e atraindo a atenção de muitos alunos e profissionais com experiência. Isso ocorre devido ao aumento da demanda por procedimentos que elevam a beleza e proporcionam o bem-estar de maneira segura e competente. O biomédico, para exercer suas funções com responsabilidade, deve estar inscrito no Conselho Regional e ter concluído a sua formação universitária, que geralmente dura quatro anos. Ao longo do curso, os estágios supervisionados, que representam aproximadamente 20% do total de horas, são fundamentais para a formação prática e ética do profissional (HERNANDES, 2020).

O Conselho Federal de Biomedicina (CFBM) reconheceu oficialmente a competência do biomédico para trabalhar no campo da estética por meio da Resolução nº 197, de 21 de fevereiro de 2011. O processo de regulamentação iniciou-se em 2006. Ana Carolina Puga, uma pioneira no campo, submeteu ao CFBM um projeto minucioso, argumentando a relevância de ampliar a prática do biomédico em procedimentos estéticos para o rosto e corpo. Depois de anos de discussões e apresentações, a plenária do conselho em 2010, em Olinda, aprovou essa forma de atuação. Desde então, a biomedicina estética tem crescido, com a aprovação de novas resoluções para regular o uso de substâncias e métodos que habilitam o biomédico a executar procedimentos invasivos não cirúrgicos, garantindo a prática dentro das normas legais e com ênfase na segurança do paciente (PEREIRA; MENDES, 2023).

A atuação do biomédico na área estética, especialmente no tratamento de disfunções como o melasma, tem ganhado destaque nos últimos anos. O biomédico esteta é habilitado para realizar uma série de procedimentos, incluindo a aplicação de *peelings* químicos e tratamentos com laser, que são frequentemente utilizados para o tratamento de melasma. Esses procedimentos ajudam a clarear a pele e a reduzir as manchas, promovendo a regeneração celular e controlando a produção exagerada de melanina, associada ao aparecimento das manchas escuras características dessa condição (OLIVEIRA *et al.*, 2023).

Além disso, o biomédico esteta atua de forma preventiva, educando os pacientes sobre a importância da fotoproteção, que é essencial para prevenir o retorno do melasma. Uma das principais responsabilidades do biomédico nessa área é garantir que os procedimentos sejam realizados com segurança, seguindo as normas regulamentadas pelo Conselho Federal de Biomedicina. Isso inclui a realização de avaliações prévias, a escolha adequada dos produtos e técnicas, e a adaptação do tratamento conforme as particularidades da pele do paciente (HÜLLER; COMPARSI, 2022).

No caso específico do melasma, o biomédico pode utilizar substâncias como a hidroquinona e o ácido tranexâmico, que são prescritos para inibir a produção de melanina e tratar as manchas. A combinação desses agentes com procedimentos minimamente invasivos, como o microagulhamento e a luz intensa pulsada, aumenta a eficácia do tratamento. Esses métodos, associados a uma abordagem multidisciplinar, garantem resultados duradouros, minimizando os riscos de complicações, como a hiperpigmentação pós-inflamatória (BUFOLLO *et al.*, 2021).

É essencial que o profissional de biomedicina tenha a formação apropriada, com especialização em biomedicina estética. O exercício profissional é regulado pelo CFBM, que

exige que o profissional conclua cursos de pós-graduação com um mínimo de 360 horas de duração e execute pelo menos 500 horas de estágio supervisionado. Tais requisitos garantem que o biomédico tenha a competência técnica necessária para prescrever e aplicar produtos estéticos de forma segura e eficaz (CONSELHO FEDERAL DE BIOMEDICINA, 2011).

Em última análise, o profissional biomédico desempenha um papel essencial no fortalecimento da autoestima e na promoção do bem-estar dos pacientes. Ao abordar questões como o melasma e outras preocupações estéticas, esse profissional contribui de maneira significativa para a qualidade de vida dos indivíduos, indo além de uma simples alteração na aparência e impactando positivamente a saúde emocional. Dessa forma, a biomedicina estética se solidifica como um setor em expansão, combinando ciência e o objetivo de promover saúde e bem-estar (TRINDADE *et al.*, 2020).

3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Esta pesquisa ofereceu uma perspectiva detalhada sobre as abordagens biomédicas no tratamento do melasma, destacando-se pela avaliação da efetividade e segurança dos procedimentos empregados. O melasma, uma condição dermatológica com elevada incidência, particularmente em mulheres de fototipos intermediários, revelou-se diretamente ligado a elementos genéticos, hormonais e ambientais.

Dentre as terapias examinadas, o uso de ácidos despigmentantes tópicos e a intradermoterapia com ácido tranexâmico se destacaram, trazendo benefícios na diminuição das manchas e na melhoria da estética dos pacientes. A combinação de tratamentos, personalizada para as necessidades de cada indivíduo, demonstrou ser eficiente, particularmente quando combinada com uma fotoproteção estrita.

A relevância do biomédico esteta é fundamental não apenas para realizar os procedimentos de maneira segura, mas também para oferecer uma orientação apropriada aos pacientes, incentivando a prevenção e garantindo resultados positivos. Esta carreira vai além do foco estético, impactando diretamente na autoconfiança e no bem-estar dos indivíduos atendidos.

Este estudo, fundamentado nas conclusões alcançadas, enfatiza a importância de protocolos adaptados que levem em conta as particularidades de cada paciente e a realidade brasileira. Sugere-se que investigações futuras busquem novas opções de tratamento e aprofundem a compreensão sobre os efeitos psicológicos associados ao melasma, visando proporcionar cuidados mais eficientes e focados nas necessidades de cada indivíduo.

REFERÊNCIAS

ANACLETO, Ana Carolina Nunes *et al.* **Melasma: Revisão Literária sobre Tratamento e Prevenção**. Centro universitário UNA, curso de graduação em Biomedicina. Divinópolis/MG, 2021. Disponível em: <https://crbm1.gov.br/site2019/wp-content/uploads/2022/04/ARTIGO-DE-REVISA%CC%83O-MELASMA.pdf>. Acesso em 23/08/24.

ARIDA, Dâmia Kuster Kaminski *et al.* Avaliação da eficácia do ácido tranexâmico em drug delivery através de microagulhamento no tratamento do melasma. **BioSCIENCE**, v. 82, n. e, p. 034-034, 2024. Disponível em: <https://bioscience.org.br/bioscience/index.php/bioscience/article/view/482/374>. Acessado em: 25/11/24.

APOLINÁRIO, Alexsandra *et al.* **Abrindo a caixa de pandora dos nanomedicamentos: há realmente muito mais espaço lá embaixo**. Quim. Nova, Vol. 43, No. 2, 212-225, 2020. Disponível em: <https://quimicanova.sbq.org.br/pdf/RV20190374>. Acesso em: 23/05/25.4

ALEXANDER, Amit *et al.* Approaches for breaking the barriers of drug permeation through transdermal drug delivery. **Journal of Controlled Release**, v. 164, n. 1, p. 26– 40, nov. 2012. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23064010/>. Acesso em: 09/06/25.

BARBOSA, Giovanna. Stefanne. Lópes *et al.* Manejo do melasma em mulheres adultas. **Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento**, [S. l.], v. 10, n. 5, p. e35310514874, 2021. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/14874>. Acesso em: 02/10/2024.

BAVELONI, Franciele. Garcia *et al.* *Nanotechnology-based Drug Delivery Systems as Potential for Skin Application. A Review*. **Curr. Med. Chem.**, v. 28, n. 16, p. 3216–3248, 1 maio 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32867631/>. Acesso em: 05/10/24.

BUENO, Josiane. Terapia frequencial na hiperpigmentação facial (Melasma). **Revista Brasileira de Práticas Integrativas e Complementares em Saúde**, v. 2, n. 2, p. 144-145, 2013. Disponível em: <https://www.revistasuninter.com/revistasauade/index.php/revista-praticas-interativas/article/view/270>. Acesso em: 20/05/25.

BARBOSA, Tarsiana. Lopes. **Melasma e os males da luz visível**. Monografia (Especialização em Dermatologia Funcional) – Faculdade de Medicina, Centro de Estudos Avançados e Formação Integrada, Goiânia, 2016. Disponível em: <https://ceafi.edu.br/site/wp-content/uploads/2019/05/melasma-e-os-males-da-luz-visvel.pdf>. Acesso em: 15/04/25.

BERLITZ, Simone *et al.* *Azelaic acid-loaded nanoemulsion with hyaluronic acid– a new strategy to treat hyperpigmentary skin disorders*. **Drug Development and Industrial Pharmacy**, v. 45, n. 4, p. 642–650, 28 jan. 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30642209/>. Acesso em: 12/04/25.

BARBOSA, Giovanna Stefanne Lópes *et al.* Manejo do melasma em mulheres adultas. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 5, p. e35310514874-e35310514874, 2021. Disponível em:

https://www.researchgate.net/publication/351499734_Manejo_do_melasma_em_mulheres_adultas. Acessado em: 23/10/2024.

BIANCO, Thais Cristiane. Uso do ácido tranexâmico oral para o tratamento do melasma. **BWS Journal**, v. 4, p. 1-12, 2021. Disponível em: <https://bwsjournal.emnuvens.com.br/bwsj/article/view/265/130>. Acesso em: 23/08/24.

BRITO, Arlete Nascimento.; ARAÚJO, Nathália Castro.; MACIEL, Elane Priscila. Fisiopatologia do melasma e alguns tratamentos disponíveis. **Anais do 24º Simpósio de TCC do Centro Universitário ICESP**, n.24, p. 61-75, 2022. Disponível em: http://nippromove.hospedagemdesites.ws/anais_simposio/arquivos_up/documentos/artigos/4492a971c4addf4b1fc58f00d8a73ab3.pdf. Acesso em 23/09/24.

BUFOLLO, Geici Rafaela Souza *et al.* Habilidades Biomédicas Esteta versus Esteticistas. **Seminários de Biomedicina do Univag**, v. 3, 2021. Disponível em: <https://periodicos.univag.com.br/index.php/biomedicina/article/view/1666/1826>. Acesso em 06/10/2024.

BUSAM, Klaus. J. **Dermatopatologia**. 2.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2018.

CANCINO, Juliana.; MARANGONI, Valéria. S.; ZUCOLOTTTO, Valtencir. Nanotecnologia em medicina: aspectos fundamentais e principais preocupações. **Química Nova**, v. 37, n. 3, p. 521–526, 1 jun. 2014. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/qn/a/dcxWV4RTSSjxDK3SsbdR8rR/>. Acesso em: 23/05/25.

CONSELHO FEDERAL DE BIOMEDICINA. **Resolução nº 200, de 1º de julho de 2011**. Dispõe sobre as atividades do Biomédico. Disponível em: <https://cfbm.gov.br/wp-content/uploads/2011/07/RESOLUCAO-CFBM-No-200-DE-01-DE-JULHO-DE-2011.pdf>. Acesso em: 26/11/2024.

CUNHA, Isadora. Gonçalves; SILVA, Claudia. Peres; OLIVEIRA, Geraldo. Principais tratamentos do melasma. **Humanidades e tecnologia (FINOM)**, v. 1, n. 23, p. 302-315, 2020. Disponível em: https://revistas.icesp.br/index.php/FINOM_Humanidade_Tecnologia/article/view/1185/863. Acesso em 07/10/24.

DORNELAS, Marilho Tadeu *et al.* Expressão de marcadores de proliferação celular e apoptose no carcinoma espinocelular de pele e ceratose actínica. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, Rio de Janeiro, v. 84, n. 5, p. 477–483, 2009. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abd/a/PcHrJnbgYnJGvBGVQggHfjK/?lang=pt>. Acesso em 23/08/2024.

DA FONSECA Sanches, Maria Heloisa *et al.* Melasma: Epidemiologia, patogênese, apresentação clínica e diagnóstico. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**, v. 6, n. 10, p. 1580-1597, 2024. Disponível em: <https://bjih.s.emnuvens.com.br/bjih/article/view/3887/3969>. Acesso em 25/11/24.

DE OLIVEIRA, Ketelly Alves; VIEIRA, Rejane Martins. Eficácia do ácido kójico em associação ao ácido salicílico no tratamento de hiperpigmentações pós-inflamatórias em diferentes

fototipos de pele. **Revista Eletrônica Interdisciplinar**, v. 12, p. 266-270, 2020. Disponível em: <http://revista.sear.com.br/rei/article/view/157/189>. Acesso em: 28/10/2024.

DE MACEDO, Juliana Rodrigues Bueno. **Fisiopatologia do melasma**. Monografia (Especialização)-Núcleo de Estudos e Treinamento Ana Carolina Puga, São Paulo, 2019. Disponível em: https://www.academia.edu/download/60723983/TCC_-_Juliana_Rodrigues_Bueno_de_Macedo_-_SPO3520190927-67770-10e3aly.pdf. Acesso em: 28/10/2024.

DE SOUZA, Sonia RP; FISCHER, Frida M.; DE SOUZA, José MP. Bronzeamento e risco de melanoma cutâneo: revisão da literatura. **Rev. Saúde Pública**, v. 38, n. 4, p. 588-598, 2004. <https://www.scielo.br/j/rsp/a/qGmYdyZwyXFD4x8P8ZPMvMg/?format=pdf&lang=pt> Acesso em: 23/09/2024.

DEO, Kirti *et al.* *Kojic acid vis-a-vis its combinations with hydroquinone and betamethasone valerate in melasma: a randomized, single blind, comparative study of efficacy and safety.* **Indian Journal of Dermatology**, 2013;58(4):281–285. Disponível em <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23918998/>. Acesso em: 24/02/24.

DIAS, Marina. Oliveira. **Prevalência e fatores associados ao melasma facial em mulheres adultas brasileiras: um estudo transversal**. Universidade Estadual Paulista (Unesp), 2024. Disponível em: <https://repositorio.unesp.br/server/api/core/bitstreams/e47a12c1-f9d8-43a4-85f3-eff5830c26f3/content>. Acesso em: 02/09/24

EQUIPE MundoBoaForma. **Ácido Kójico – Para Que Serve, Antes e Depois, Concentração, Manipulado e Dicas**. MundoBoaForma, 21 maio 2020. Disponível em: <https://www.mundoboaforma.com.br/acido-kojico-para-que-serve-antes-e-depois-concentracao-manipulado-e-dicas/>. Acesso em: 10/05/2025.

EQUIPE MundoBoaForma. **Ácido Glicólico – Para Que Serve, Como Usar, Antes e Depois e Dicas**. MundoBoaForma, 26 jun. 2018. Disponível em: <https://www.mundoboaforma.com.br/acido-glicolico-para-que-serve-como-usar-antes-e-depois-e-dicas/>. Acesso em: 10/05/2025.

FERREIRA, Kauanna. melasma e seus tratamentos: Revisão bibliográfica. **BWS journal**, v. 6, p. 1-9, 2023. Disponível em: <https://bwsjournal.emnuvens.com.br/bwsj/article/view/365/221>. Acesso em: 23/08/24.

FLÁVIA, Ana; DE ABREU, Teixeira. **Fatores associados à gravidade do melasma facial em mulheres brasileiras: um inquérito baseado na internet**. São Paulo: Botucatu, 2024. Disponível em: <https://repositorio.unesp.br/server/api/core/bitstreams/3c861127-0d78-4eab-9f01-89cf7e5c4e44/content>. Acesso em: 23/08/2024.

GREATENS, Amanda *et al.* *Effective inhibition of melanosome transfer to keratinocytes by lectins and niacinamide is reversible.* **Experimental dermatology**, v. 14, n. 7, p. 498-508, 2005. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15946237/>. Acesso em: 20/04/25.

GOMES, Felipe Pereira; BOLDO, Emerson Mario. Estudo de ensaios de permeação e liberação, in vitro, de formas farmacêuticas semissólidas tópicas para padronização dos requisitos de qualidade em uma indústria farmacêutica. **Research, Society and Development**,

\ [S. l.], v. 9, n. 11, p. e59491110210, 2020. Disponível em: 347244263_Estudo_de_ensaios_de_permeacao_e_liberacao_in_vitro_de_formas_farmaceuticas_semissolidas_topicas_para_padronizacao_dos_requisitos_de_qualidade_em_uma_industria_farmaceutica. Acesso em: 23/05/2025.

GHELLERE, Ingrid Cristina; BRANDÃO, Byron José Figueiredo. A pele e o melasma: prevenção e tratamento na gravidez. **BWS Journal**, v. 3, p. 1-11, 2020. Disponível em: <https://bwsjournal.emnuvens.com.br/bwsj/article/view/72/55>. Acesso em 23/09/25.

GIL, Antônio Carlos. **Métodos e técnicas de pesquisa social**. - 6. ed. - 3, reimpt. São Paulo. Atlas, 2010. Disponível em: <https://ayanrafael.com/wp-content/uploads/2011/08/gil-a-c-mc3a9todos-e-tc3a9cnicas-de-pesquisa-social.pdf>. Acesso: 23/09/24.

GOMES, Andreia *et al.* Ácido Tranexâmico: Diferentes formas de utilização para Tratamento de Melasma. **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research**, 2020, p. 88-92. Disponível em: https://www.mastereditora.com.br/periodico/20200105_095406.pdf. Acesso em 21/10/2024.

GOMES De Carvalho, Yhorrana.; DE ARAÚJO Souza, Sandy. Raiany.; DANTAS Pereira, Maria. Célia. Fotoproteção na prevenção do câncer de pele e no fotoenvelhecimento: revisão bibliográfica. **Revista Multidisciplinar do Sertão**, v. 6, n. S1, p. S12, 27 dez. 2023. Disponível em: <https://revistamultisert1.websiteseuro.com/index.php/revista/article/view/658>. Acesso em 21/10/2024.

GUERRA, Beatriz. Martim.; CARMO, Rafaela. Santana.; SOUZA, Iara. Julia. Brito. **Melasma: intradermoterapia associada ao ácido tranexâmico e nutracêuticos**. Recima21, v. 5, n. 4, 2024. Disponível em: <https://recima21.com.br/index.php/recima21/article/view/5119/3550>. Acesso em: 21/10/2024.

HORST, Cássia Aline; GOUVEIA, Gisele Damian Antônio. **Relato de caso clínico: eletroacupuntura e auriculoterapia para tratamento de melasmas**. 2021 <https://downloads.editoracientifica.com.br/articles/201102338.pdf>

HÜLLER, Bruna. Eduarda.; COMPARSI, Bruna. **O Biomédico e a biomedicina estética**. Salão do Conhecimento, v. 8, n. 8, 2022. Disponível em: <https://publicacoeseventos.unijui.edu.br/index.php/salaconhecimento/article/view/22195>. Acesso em: 06/10/2024.

HERNANDES, Beatriz Sarthou. BIOMEDICINA: ANÁLISES CLÍNICAS. In: **V CONGRESSO ACADÊMICO CIENTÍFICO DO UNIFESO CONFESO**. p. 35. 2020. Disponível em: <https://www.unifeso.edu.br/editora/pdf/d328ab42154cb68800fd2da344370b48.pdf#page=35>. Acesso em: 23/05/25.

HSIEH, Pei-Wen *et al.* The co-drug of conjugated hydroquinone and azelaic acid to enhance topical skin targeting and decrease penetration through the skin. **European journal of pharmaceutics and biopharmaceutics: official journal of Arbeitsgemeinschaft fur Pharmazeutische Verfahrenstechnik e.V.**, v. 81, n. 2, p. 369–78, jun. 2012. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22469554/>. Acesso em: 10/05/25.

HANN, Seung-Kyung *et al.* *Pigmentary Disorders in the South East*. **Dermatologic Clinics**, v. 25, n. 3, p. 431–438, jul. 2007. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17662908/>. Acesso em: 10/04/25.

INACIO, Diego Souza *et al.* Análise da qualidade de vida de pacientes portadores de dermatoses benignas em um hospital de ensino de Minas Gerais. **Rev Cienc Saude**, v. 10, n.4, p. 85-91, 2020. Disponível em: https://portalrcs.hcitajuba.org.br/index.php/rcsfmit_zero/article/view/1003/617. Acesso em: 25/08/2024.

JUNQUEIRA, Luiz. Carlos.; CARNEIRO, José. **Histologia básica**. 13ª edição. Rio de Janeiro - RJ: Guanabara Koogan, 2017. Disponível em: <https://archive.org/details/histologia-basica-texto-atlas-junqueira-carneiro-13.-ed.-www.meulivro.biz-compressed-compressed>. Acesso em: 23/09/2024.

KIM, Y.-J; UYAMA, Hiroshi. Tyrosinase inhibitors from natural and synthetic sources: structure, inhibition mechanism and perspective for the future. **Cellular and Molecular Life Sciences**, v. 62, n. 15, p. 1707–1723, 15 maio 2005. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/7775905_Tyrosinase_inhibitors_from_natural_and_synthetic_sources_Structure_inhibition_mechanism_and_perspective_for_the_future. Acesso em: 20/04/25.

KANG, Hee. Young.; ORTONNE, Jean-Paul. *What Should Be Considered in Treatment of Melasma*. **Annals of Dermatology**, v. 22, n. 4, p. 373, nov. 2010. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21165205/>. Acesso em: 10/04/25.

KRAUS, Adrielli Effting, Lemos Franciely. **Abordagem terapêutica do melasma no período gestacional: revisão de literatura**. Artigo [graduação]. Costemologia e estética. Universidade do Sul de Santa Catarina, UNISUL, 2019. Disponível em: <https://repositorio.animaeducacao.com.br/items/669ad19b-3db6-411a-93f1-cf346d3519a8>. Acesso em: 19/05/25.

KAHN, Varda. *Effect of kojic acid on the oxidation of DL-DOPA, norepinephrine, and dopamine by mushroom tyrosinase*. **Pigment Cell Research**, v. 8, n. 5, p. 234–240, 1 out. 1995. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8789197/>. Acesso em: 24/04/25.

KEELING, Jon *et al.* Mequinol 2%/tretinoin 0.01% topical solution for the treatment of melasma in men: A case series and review of the literature. **Cutis**, v. 81, n. 2, p. 179–83, 1 mar. 2008. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/5410094_Mequinol_2tretinoin_001_topical_solution_for_the_treatment_of_melasma_in_men_A_case_series_and_review_of_the_literature. Acesso em: 15/05/25.

LEE, Hwee. Chyen.; THNG, Tien. Guan. Steven.; GOH, Chee. *Leok. Oral Tranexamic Acid (TA) in the Treatment of melasma: A retrospective analysis*. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 75, n. 2, p. 385–392, 1 ago. 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27206758/>. Acesso em: 10/25/25.

LOPES, José Carlos *et al.* Ocronose exógena induzida por hidroquinona: relato de quatro casos. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, São Paulo, v. 88, n. 6, p. 985-988, nov./dez. 2013.

Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abd/a/7sqSgz8g3rvszh3c5W6JrJx/>. Acesso em: 19/05/2025.

MUNDOBOAFORMA. **Ácido glicólico – para que serve, como usar, antes e depois e dicas.** 26 jun. 2018. Disponível em: <https://www.mundoboaforma.com.br/acido-glicolico-para-que-serve-como-usar-antes-e-depois-e-dicas/>. Acesso em: 3 jun. 2025.

MANGELA, Talicia.; MARTINS, Adriana. **Benefícios da vitamina C na pele.** Enciclopédia Biosfera, v. 18, n. 35, 2021. Disponível em: <http://www.conhecer.org.br/enciclop/2021A/beneficios.pdf>. Acesso em: 07/10/2024.

MARINHO, Ana Paula Strack *et al.* **Aspectos morfofisiopatológicos do melasma.** Peer Review, v. 5, n. 3, p. 209-228, 2023. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/369355942_Aspectos_morfofisiopatologicos_do_melasma. Acesso em: 03/10/2024.

MARTINS, Vanessa Cristiane dos Santos; OLIVEIRA, Silvia Patricia. **Estudo dos benefícios do tratamento de melasma por intermédio do ácido kójico associado ao ácido glicólico.** 2015. 13 f. Monografia (Especialização) – Curso de Mba em Estética Clínica Avançada e Cosmetologia, Universidade Tuiuti do Paraná, Tuiut, 2015. Disponível em: <https://tcconline.utp.br/media/tcc/2015/09/ESTUDO-DOS-BENEFICIOS-DO-TRATAMENTO-DE-MELASMA.pdf>. Acesso em: 24/02/25

MAZON, Vanulza. Fátima. Pinto. Utilização do laser no tratamento do melasma. **Maiêutica-Atividades Físicas, Saúde e Bem-estar**, v. 1, n. 1, 2017. Disponível em: <https://publicacao.uniasselvi.com.br/index.php/EIP/article/view/1826/914>. Acesso em: 24/09/2024.

MIOT, Luciane. Donilda. Bartoli *et al.* Fisiopatologia do melasma. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 84, n. 6, p. 623-635, 2009. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abd/a/gnfdb3Lp8fzRWqptsjfYtqr/abstract/?lang=pt>. Acesso em: 02/10/2024.

MIYAMURA, Yoshinori *et al.* *Regulation of human skin pigmentation and responses to ultraviolet radiation.* **Pigment Cell Research**, v. 20, n. 1, p. 2-13, 2007. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1600-0749.2006.00358.x>. Acesso em: 23/09/2024.

MOURA, Maria Cristiana *et al.* O uso de ácidos e ativos clareadores associados ao microagulhamento no tratamento de manchas hiperocrômicas: estudo de caso. **Revista Científica da FHO, UNIARARAS**, v. 5, n. 2, 2017. Disponível em: <https://ojs.fho.edu.br:8481/revfho/article/view/144/141>. Acesso em: 24/02/25

MENTER, Alan. Rationale for the use of topical corticosteroids in melasma. **Journal of Drugs in Dermatology**, v. 3, n. 2, p. 169–74, 1 mar. 2004. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/8605733_Rationale_for_the_use_of_topical_corticosteroids_in_melasma. Acesso em: 24/04/25.

MIGAS, Piotr.; KRAUZE-BARANOWSKA, Mirosława. The significance of arbutin and its derivatives in therapy and cosmetics. **Phytochemistry Letters**, v. 13, p. 35–40, set. 2015.

Disponível em:
https://www.researchgate.net/publication/277478405_The_significance_of_arbutin_and_its_derivatives_in_therapy_and_cosmetics. Acesso em: 22/04/25.

MENDONÇA, Rosimeri da Silva Castanho; RODRIGUES, Geruza Baima de Oliveira. As principais alterações dermatológicas em pacientes obesos. **Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva**, São Paulo, v. 24, n. 1, p. 73-76, 2011. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abcd/a/xJ46tyQmLjzndNmsRQcSBJL/>. Acesso em: 19/05/25.

MIOT, Luciane Donida Bartoli; MIOT, Hélio Amante; SILVA, Márcia Guimarães da; MARQUES, Mariângela Esther Alencar. Estudo comparativo morfofuncional de melanócitos em lesões de melasma. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, 2022. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abd/a/YXStSsMCcfvLPmd5JhZ366M/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 02/10/ 2024.

NICOLAIDOU, Electra.; ANTONIOU, Cristina.; KATSAMBAS, Andreas. D. *Origin, Clinical Presentation, and Diagnosis of Facial Hypermelanoses*. **Dermatologic Clinics**, v. 25, n. 3, p. 321– 326, jul. 2007. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17662897/>. Acesso em: 12/05/25.

NA, Jl. *et al.* Effect of tranexamic acid on melasma: a clinical trial with histological evaluation. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**, v. 27, n. 8, p. 1035–1039, 13 fev. 2012. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22329442/>. Acesso em: 20/04/25.

NOLASCO, Izis Moara Morais Leão; RESENDE, Juliana Resende. Uso do ácido mandélico no tratamento de hiperpigmentações pós-inflamatórias: uma revisão de literatura. **Scire Salutis**, v.10, n.2, p.35-42, 2020. Disponível em: <https://sustenere.inf.br/index.php/sciresalutis/article/view/CBPC2236-9600.2020.002.0005/2049> Acesso em 05/10/24.

NUNES, Lavínia Alves *et al.* Manejo estético do melasma e contribuições farmacêuticas. **Revista Científica Online ISSN**, v. 15, n. 1, p. 2023. Disponível em: https://www.atenas.edu.br/uniatenas/assets/files/magazines/1/MANEJO_ESTETICO_DO_MELASMA_E_CONTRIBUIC%C3%95ES_FARMAC%C3%8AUTICAS_.pdf. Acesso em: 21/10/2024.

OLIVEIRA, Allyne. Resplande *et al.* Tratamentos tópicos de melasma. **Revista Amazônia Science & Health**, v. 9, n. 2, p. 77-88, 2021. Disponível em: <https://ojs.unirg.edu.br/index.php/2/article/view/3448>. Acesso em 04/10/2024.

OLIVEIRA, Lidiane. Santos.; ALVES, Camila. Calixta. Biomedicina estética e atuação do biomédico: procedimentos realizados e versatilidade da profissão. **Brazilian Journal of Health Review**, Curitiba, v. 6, n. 3, p. 12656-12667, 2023. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/60686>. Acesso em: 06/10/2024.

OLIVEIRA, Gheisa Carla; PEREIRA, Giorgia Gomes; CERRI, Murilo Fanchiotti. Aplicabilidade dos peelings químicos: revisão de literatura. **Revista Acadêmica Novo Milênio**. V 3. N 4. 2021. Disponível em: <https://novomilenio.br/wp->

content/uploads/2021/07/APLICABILIDADE_DOS_PEELINGS_QUIMICOS.pdf. Acesso em: 24/02/25.

OLIVEIRA, Allyne Resplande *et al.* Tratamentos tópicos de melasma. **AMAZÔNIA: SCIENCE & HEALTH**, v. 9, n. 2, p. 77-88, 2021. Disponível em: https://www.researchgate.net/profile/Savia-Herrera/publication/352202049_Tratamentos_topicos_de_melasma/links/63511db56e0d367d91aed45e/Tratamentos-Topicos-de-Melasma.pdf. Acesso em 19/05/25.

PENA, Lorena Silva Carvalho; SANTOS, Jeane Rocha; CAETITÉ, Ana Rachel Moreno. Uso do ácido azelaico no tratamento da acne vulgar. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 7, p. e58711730594-e58711730594, 2022. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/30594/26191>. Acesso em 19/05/25.

PUPO, Maurizio. **Melasma**: confira o antes e depois do tratamento. Blog Ada Tina, 4 jul. 2022. Disponível em: <https://blog.adatina.com/melasma-confira-o-antes-e-depois-do-tratamento/>. Acesso em: 05/05/2025.

PICARDO Mauro., CARRERA Manuela. Tratamentos novos e experimentais de cloasma e outras hipermelanoses. **Dermatol Clin.** 2007;25(3):353–362. doi: 10.1016/j.det.2007.04.012. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S073386350700040X?via%3Dihub>. Acesso em: 27/04/25.

PRIESTER, Angélica Ribeiro *et al.* Eixo intestino-pele: Disbiose intestinal, alimentação e distúrbios dermatológicos em mulheres. **RBONE-Revista Brasileira de Obesidade, Nutrição e Emagrecimento**, v. 18, n. 114, p. 527-539, 2024. <https://www.rbone.com.br/index.php/rbone/article/view/2430/1454>

PUPO, Maurizio. **Melasma**: confira o antes e depois do tratamento. Blog Ada Tina, 4 jul. 2022. Disponível em: <https://blog.adatina.com/melasma-confira-o-antes-e-depois-do-tratamento/>. Acesso em: 3 jun. 2025.

PAZYAR Nader, YAGHOUBI Reza, ZEYNALIE Maryam, VALA Samin. Comparison of the efficacy of intradermal injected tranexamic acid vs hydroquinone cream in the treatment of melasma. **Clin Cosmet Investig Dermatol.** 2019; 12:115-22. Disponível em: <https://www.dovepress.com/comparison-of-the-efficacy-of-intradermal-injected-tranexamic-acid-vs-peer-reviewed-fulltext-article-CCID#>. Acessado em: 25/11/24.

PEDROSA, Tatiana do Nascimento. **Avaliação do potencial de derivados do ácido kójico sobre a melanogênese e o envelhecimento cutâneo.** 2013. 114 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Universidade Federal do Amazonas, Manaus, 2013. Disponível em: <https://tede.ufam.edu.br/handle/tede/4772>. Acesso em: 24/02/25.

PEREIRA, Alvaro Murilo do Nascimento; MENDES, Mariana Sales. **Biomedicina estética à luz da legislação brasileira.** 2023. Disponível em: <https://repositorio.pucgoias.edu.br/jspui/handle/123456789/6330>. Acesso em: 23/10/2024.

PEREIRA, Gabriel. Rocha; CRUZ, Tássila. Souza. **Tratamentos Tópicos para o melasma: Uma revisão integrativa.** Centro Universitário UNIFTC, Jequié, 2022. Disponível em:

<https://repositorio2.unifc.edu.br/items/f4e51036-c0d4-4c33-9283-fe7e22018bca/full>. Acesso em 02/09/24.

PEREIRA, Maria de Fátima Lima. **Cosmetologia**. 1 ed. São Caetano, do Sul, SP: Editora Difusão, 2013. Disponível em: <https://pt.scribd.com/document/513264088/Cosmetologia-Maria-de-Fatima>. Acesso em 24/02/25.

PEREIRA, Ana Mitre Viana; MEJIA, Dayana Priscila Maia. **Peelings químicos no rejuvenescimento facial**. Pós-graduação em Fisioterapia em Dermato-Funcional, Faculdade Cambury. 2014. Disponível em: <https://www.passeidireto.com/arquivo/68750536/1-peelings-quimicos-no-rejuvenescimento-facial-1>. Acesso em: 24/02/25.

PÉREZ-SÁNCHEZ, Almudena. *et al. Nutraceuticals for Skin Care: A Comprehensive Review of Human Clinical Studies*. **Nutrients**, [s. l.], v. 10, n. 4, 2018. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5946188/>. Acesso 22/10/2024.

PORTO, Laura.; FERREIRA, Tulio. Uso de ácidos na intradermoterapia no tratamento do melasma. **Revista Scientia** **21**, 2023, p. 2(1). Disponível em: <http://revistas.icesp.br/index.php/Real/article/view/4489/2348>. Acesso em 21/10/2024.

PONTES, Caroline Gomes; MEJIA, Dayana Priscila Maia. **Ácido Kójico no Tratamento do Melasma**. 2014. 12 f. Dissertação (Mestrado) – Curso de Dermatofuncional, Faculdade Cambury, Goiânia, 2014. Disponível em: http://portalbiocursos.com.br/ohs/data/docs/18/113_-_Ycido_KYjico_no_Tratamento_do_Melasma.pdf. Acesso em: 24/02/25.

REIS, Gabriela *et al.* *Solar Ultraviolet Radiation Temporal Variability Analysis from 2-Year of Continuous Observation in an Amazonian City of Brazil*. **Atmosphere**, v. 13, n. 7, p. 1054, 2022. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2073-4433/13/7/1054>. Acesso em 23/09/2024.

ROSS, Michael. H.; PAWLINA, Wojciech. **Histologia: texto e atlas, correlações com Biologia celular e molecular**. 7. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2016.

RODRIGUES, Ana Miguel da Silva. **Hiperpigmentação - moléculas de tratamento inovadoras**. 31 f. Dissertação (Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas) – Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal, 2014. Disponível em: https://estudogeral.uc.pt/bitstream/10316/79641/1/M_ana%20miguel%20rodrigues.pdf. Acesso em: 08/06/25.

RIGOPOULOS, Dimitris.; GREGORIOU, Stamatis.; KATSAMBAS, A. Hyperpigmentation and melasma. **Journal of Cosmetic Dermatology**, v. 6, n. 3, p. 195–202, 1 set. 2007. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1473-2165.2007.00321.x>. Acesso em: 21/04/25.

SCHREIDER, Anieli Dedomenico. Emprego da nanotecnologia na liberação tópica de ativos despigmentantes para o tratamento de distúrbio de hiperpigmentação da pele: uma revisão bibliográfica. **Ufsc.br**, 2024. Disponível em: <https://repositorio.ufsc.br/handle/123456789/255874>. Acesso em: 05/05/25.

SOARES, Margarida *et al.* Permeação cutânea: desafios e oportunidades. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v. 36, n. 3, p. 337–348, 2015. Disponível em: <https://rcfba.fcfar.unesp.br/index.php/ojs/article/view/21>. Acesso em: 23/05/2025.

SCHAEFER, Luiza. Vasconcelos. **Estudo proteômico do melasma facial em mulheres**. 2018. 79f. Dissertação (Mestrado em Patologia) – Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, Botucatu, 2018. Disponível em: https://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/152775/schaefer_lv_me_bot.pdf?sequence=3. Acesso em: 15/05/25.

ŞAHİN, Mustafa Turhan *et al.* A comparison of dermoscopic features among lentigo senilis/initial seborrheic keratosis, seborrheic keratosis, lentigo maligna and lentigo maligna melanoma on the face. **The Journal of dermatology**, v. 31, n. 11, p. 884-889, 2004. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1346-8138.2004.tb00621.x>. Acesso em: 07/05/25.

SANTOS, Bianca Brito; OLIVEIRA, Ilayane. Lorena. Ribeiro; BARBOSA, Jordan. Colares.; OLIVEIRA, Gean. Silva. O uso do ácido tranexâmico no tratamento de Melasma. **Brazilian Journal of Development**, v.7, n.11, p. 102097-102110, 2021. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/38968>. Acesso em: 03/05/25.

SILVA CAMARÇO, Maria Gabryella Pereira da *et al.* Perfil epidemiológico do câncer de pele no Brasil, de 2019 a 2023. **Periódicos Brasil: Pesquisa Científica**, v. 3, n. 2, 2023. Disponível em: <https://periodicosbrasil.emnuvens.com.br/revista/article/view/156>. Acesso em 20/09/2024.

SANT, Isabella Victoria; MACHADO, Anna; NOVIELLO, Mariana Camilo Meirelles. O bem-estar e a autoestima no pós-tratamento estético facial e corporal, considerando os impactos causados pela mídia para o padrão de beleza. **Revista Estética em Movimento**, v. 2, n. 1, 2023. Disponível em: <https://revista.fumec.br/index.php/esteticaemmovimento/article/view/9410>. Acesso em 23/10/2024.

SEHNEM, Franciele Cristina; RIBEIRO, Elton Brito; VALLADÃO, Dênia Mendes de Sousa. Exposição ao sol e filtro solar: Uma avaliação de hábitos e conhecimentos entre estudantes da UFMT campus Sinop. **Scientific Electronic Archives**, v. 16, n. 9, 2023. Disponível em: <https://sea.ufr.edu.br/index.php/SEA/article/view/1786>. Acesso em: 23/10/2024.

SILVA, Paula. Maria *et al.* O uso de fitocosméticos para o tratamento de melasma: uma revisão de literatura. **Research, Society and Development**, v. 12, n. 6, 2023. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/42040/34089>. Acesso: 20/09/2024.

SOUZA, João; SILVA, Maria. Prevenção e tratamento das queimaduras solares: uma análise da exposição solar excessiva. **Revista Brasileira de Dermatologia**, v. 45, n. 3, p. 234-245, 2021. Disponível em: <http://www.reinpec.cc/index.php/reinpec/article/view/932/645>. Acesso em: 21/10/2024.

SOUZA, Leticia Carvalho; AMURIM, Nathália Pereira; GRIGNOLI, Laura Cristina Marretto Esquissato. O Uso Associado do Ácido Kójico e Ácido Glicólico como Alternativa à Hidroquinona no Tratamento de Melasma. **Revista Científica Multidisciplinar Núcleo do Conhecimento**, v.2, 2018. Disponível em:

<https://www.nucleodoconhecimento.com.br/saude/tratamento-de-melasma>. Acesso em: 24/02/24

SPADAFORA, Maria Claudia Fonseca de Almeida *et al.* Os benefícios dos despigmentantes para o tratamento do melasma e rejuvenescimento facial. **Revista Saúde em Foco**, n. 11, 2019. Disponível em: https://portal.unisepe.com.br/unifia/wp-content/uploads/sites/10001/2019/05/054_OS-BENEF%C3%8DCIOS-DOS-DESPIGMENTANTES-PARA-O-TRATAMENTO-DO-MELASMA-EREJUVENESCIMENTO-FACIAL.pdf. Acesso em: 24/02/24

SCHOELLHAMMER, Carl.M.; BLANKSCHTEIN, Daniel.; LANGER, Robert. *Skin permeabilization for transdermal drug delivery: recent advances and future prospects*. **Expert Opinion on Drug Delivery**, v. 11, n. 3, p. 393–407, 7 jan. 2014. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24392787/>. Acesso em: 05/04/25.

SALA, M *et al.* *Lipid nanocarriers as skin drug delivery systems: Properties, mechanisms of skin interactions and medical applications*. **International Journal of Pharmaceutics**, v. 535, n. 1-2, p. 1–17, jan. 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29111097/>. 09/04/25.

TRINDADE, Adriana. Pereira *et al.* Perfil do biomédico esteta e a segurança do paciente em procedimentos estéticos: uma revisão integrativa. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 12, n.10, ed. 4783, 2020. Disponível em: <https://acervomais.com.br/index.php/saude/article/view/4783/3032>. Acesso em 06/10/2024.

UNIFAL-MG. UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALFENAS. **Histologia Interativa: pele e anexos**. Alfenas: UNIFAL-MG, 2017. Disponível em: <https://www.unifal-mg.edu.br/histologiainterativa/pele-e-anexos/>. Acesso em: 3 jun. 2025.

YOKOTA, Tomohiro *et al.* *The inhibitory effect of glabridin from licorice extracts on melanogenesis and inflammation*. **Pigment cell research**, v. 11, n. 6, p. 355-361, 1998. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9870547/>. Acesso em: 22/04/25.

YU, Jin Sun, KIM, An Keun. Efeito da combinação de taurina e ácido azelaico na antimelanogênese em células de melanoma murino. **J Biomed Sci** 17 (Supl. 1), S45 (2010). Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20804622/>. Acesso em: 20/04/25.