

Protocolo terapêutico para melasma: uma combinação de antioxidantes orais, peelings químicos e ativos intradérmicos: relato de caso

Therapeutic protocol for melasma: a combination of oral antioxidants, chemical peels and intradermal active ingredients: case report

Protocolo terapéutico para el melasma: combinación de antioxidantes orales, peelings químicos y activos intradérmicos: reporte de un caso

Amanda Letícia Pinto Pereira 

Josyenne Maria de Sousa Silva Portal 

Márcia Gonçalves Marques 

Raiza Falcão da Silva Resque 

Endereço para correspondência:

Amanda Letícia Pinto Pereira
Rua 13 de Dezembro, 43
Bairro Mangueirão
66010-000 - Belém - Pará - Brasil
E-mail: aleticiappereira@gmail.com

RECEBIDO: 03.04.2024

MODIFICADO: 16.05.2024

ACEITO: 19.06.2024

RESUMO

O melasma é uma alteração comum, caracterizada clinicamente como uma hiperpigmentação amarronzada da pele, decorrente de um descontrole na produção de melanina. Essa doença possui caráter refratário e etiopatogenia diversa, complexa e ainda não totalmente esclarecida, o que torna seu tratamento desafiador. Sabe-se que a exposição à radiação UVA e UVB é um importante fator etiológico, tornando as áreas de exposição, sem proteção adequada, mais susceptíveis ao surgimento das manchas, sendo a face uma área de predileção, trazendo desconforto estético e emocional para o paciente. Os tratamentos propostos são diversos e vão desde manipulações locais, na pele afetada, intervenções sistêmicas com comprimidos via oral a orientações na mudança do estilo de vida. Esse artigo trata-se de um relato de caso no qual foi proposto um protocolo de tratamento para melasma utilizando *Polypodium leucotomos* via oral, peeling químico de ácido retinóico e intradermoterapia com ácido tranexâmico. Foi observado a suavização do melasma assim como a melhora na qualidade geral da pele.

PALAVRAS-CHAVE: Melanose. Ácido tranexâmico. Pele.

ABSTRACT

Melasma is a common change, clinically characterized as a brownish hyperpigmentation of the skin, resulting from an uncontrolled production of melanin. This disease has a refractory nature and a diverse, complex and not yet fully understood etiopathogenesis, which makes its treatment challenging. It is known that exposure to UVA and UVB radiation is an important etiological factor, making areas of exposure, without adequate protection, more susceptible to the appearance of spots, with the face being a predilection area, bringing aesthetic and emotional discomfort to the patient. The proposed treatments are diverse and range from local manipulations on the affected skin, systemic interventions with oral tablets, to guidance on changing lifestyle. This article is a case report in which a treatment protocol for melasma was proposed using oral *Polypodium leucotomos*, retinoic acid chemical peeling and intradermotherapy with tranexamic acid. Melasma softening was observed as well as an improvement in the general quality of the skin.

KEYWORDS: Melanosis. Tranexamic acid. Skin.

RESUMEN

El melasma es un cambio común, clínicamente caracterizado como una hiperpigmentación pardusca de la piel, resultante de una falta de control en la producción de melanina. Esta enfermedad tiene una naturaleza refractaria y una etiopatogenia diversa, compleja y aún no completamente comprendida, lo que hace que su tratamiento sea un desafío. Se sabe que la exposición a las radiaciones UVA y UVB es un factor etiológico importante, haciendo que las áreas de exposición, sin la protección adecuada, sean más susceptibles a la aparición de manchas, siendo el rostro una zona de predilección, trayendo malestar estético y emocional al paciente. Los tratamientos propuestos son diversos y van desde manipulaciones locales sobre la piel afectada, intervenciones sistémicas con comprimidos orales hasta orientaciones sobre cambios de estilo de vida. Este artículo es un reporte de un caso en el que se propuso un protocolo de tratamiento para el melasma mediante *Polypodium leucotomos* vía oral, peeling químico con ácido retinoico e intradermotherapia con ácido tranexámico. Se observó un ablandamiento del melasma y una mejora en la calidad general de la piel.

PALABRAS CLAVE: Melanosis. Ácido tranexámico. Piel.

INTRODUÇÃO

O melasma é uma alteração comum, caracterizada clinicamente como uma hiperpigmentação amarronzada da pele, decorrente de um descontrole na produção de melanina. Essas manchas marrons, de bordas irregulares, se dispõem de forma simétrica nas regiões do corpo expostas aos raios solares, principalmente no rosto. De etiopatogenia ainda não bem esclarecida, essa alteração afeta principalmente mulheres e fenótipos mais altos (pele Fitzpatrick III-V) e gestantes que vivem em áreas com elevados índices de radiação ultravioleta (UV)¹. Seu principal fator etiológico é a exposição solar, outros fatores também estão associados ao surgimento do melasma, como gravidez, uso de medicamentos, consumo de determinados alimentos, tumores ovarianos, terapia de reposição hormonal, situações de estresse e uso de cosméticos e medicamentos fotossensibilizantes²⁻³. Há também uma forte ligação genética. Um estudo brasileiro com 302 pacientes mostrou que 56% apresentaram histórico familiar de melasma⁴. Estudos demonstram a relação direta entre melasma e fatores hormonais femininos, com níveis elevados de hormônio luteinizante (LH) e baixos de estradiol sérico. Sugerindo ainda etiologia vascular, na qual os melanócitos que apresentam receptores de fator do crescimento do endotélio vascular (VEGF) poderiam responder a fatores angiogênicos, aumentando a vascularização e contribuindo para a hiperpigmentação cutânea. Além disso, a microscopia eletrônica demonstra aumento da síntese de tirosinase nas lesões de melasma. Sua classificação é feita a partir de características clínicas e histológicas. E, a localização do pigmento, indica ser epidérmico, dérmico ou misto¹.

A etiologia do melasma não é totalmente esclarecida; porém, já é de conhecimento científico que acomete principalmente mulheres com pele mais escura na terceira e quartas décadas de vida. Interações hormonais como o uso de anticoncepcionais, gravidez, fatores genéticos, inflamação crônica da pele e exposição prolongada à radiação solar afetam consideravelmente a etiopatogenia e o desenvolvimento do melasma. O uso de substâncias fotossensibilizantes, doenças da tireoide, hepatopatias, tumores ovarianos, consumo de certos alimentos, infestações parasitárias e até aumento do estresse também estão relacionados com o surgimento do melasma, porém de uma forma menos expressiva. Há uma prevalência muito diversa

para o melasma, variando de 1% na população em geral a até 50% em populações em risco. Os riscos estão relacionados a prevalência entre tipos de pele mais escuras, diferentes heranças étnicas e diferentes níveis de exposição aos raios UV em várias localizações geográficas. Poucos são os relatos na literatura sobre comorbidades do melasma, no entanto foi relatado que a resistência à insulina e irregularidades do ciclo menstrual associadas à síndrome do ovário policístico são diagnosticadas com mais frequência em mulheres com melasma. O mesmo acontece para disfunção tireoidiana e depressão, que também podem ser causadas por desequilíbrios hormonais. Condições psiquiátricas, como transtornos depressivos e de estresse, são diagnosticadas em 76% dos pacientes com melasma^{3,5}.

A partir da classificação, se define a escolha terapêutica e o prognóstico¹. O principal objetivo do tratamento do melasma é o clareamento das lesões e a prevenção e redução da área afetada, com o menor número possível de efeitos adversos. Vários são os tratamentos descritos pela literatura, dentre eles, a utilização de agentes despigmentantes; peelings químicos, com a utilização de ácido kójico, ferúlico, retinóico, entre outros; microdermoabrasão; luz intensa pulsada; lasers; antioxidantes orais, como ácido tranexâmico e *Polypodium Leucotomos* e mudanças nos hábitos e melhora na qualidade de vida. Além desses tratamentos, a fotoproteção tópica e oral contribuem para minimizar os efeitos nocivos decorrentes da exposição solar. Dentre os ativos fotoprotetores, existem os filtros biológicos, que protegem, via oral ou tópica, as estruturas celulares do dano produzido pela radiação. O extrato de *Polypodium leucotomos* (PL) é um ativo fotoprotetor biológico aprovado pela ANVISA, indicado para prevenir lesões decorrentes da exposição solar^{2,6-7}.

RELATO DE CASO

Paciente L.M.M., sexo feminino, 45 anos, fototipo IV apresentando melasma epidérmico e dérmico acometendo região frontal, malar e orbicular da boca.

O protocolo proposto foi dividido em cinco etapas:

1ª etapa: respondeu ao questionário MelasQol contendo 10 perguntas (Figura 1).

MelasQol. Questionário específico de doença para avaliação da qualidade de vida de pacientes com melasma, validado para o português falado no Brasil. A pontuação total varia de 10 a 70.

Respostas:

- 1- Nem um pouco incomodado
- 2- Principalmente não incomodado
- 3- Às vezes não incomodado
- 4- Neutro
- 5- Às vezes incomodado
- 6- Incomodado na maioria das vezes
- 7- Incomodado o tempo todo

Considerando sua doença, melasma, como você se sente sobre:

1- A aparência da sua condição de pele	()
2- Frustração devido à aparência da sua condição de pele	()
3- Vergonha com a aparência da sua condição de pele	()
4- Sentindo-se deprimido com sua condição de pele	()
5- Os efeitos de sua condição de pele em suas interações com outras pessoas (por exemplo: interações com a família, amigos, relacionamentos próximos, etc.)	()
6- Os efeitos de sua condição de pele em seu desejo de estar com pessoas	()
7- Sua condição de pele dificultando a demonstração de afeto	()
8- Descoloração da pele, fazendo você se sentir pouco atraente para os outros	()
9- Descoloração da pele, fazendo você se sentir menos vital ou produtivo	()
10- Descoloração da pele, afetando seu senso de liberdade	()

Figura 1 - Questionário MelasQol.

2ª etapa: uso do Polypodium leucotomos via oral, de 250 mg, uma vez ao dia por 90 dias.

3ª etapa: após 15 dias de uso do PL a paciente iniciou o uso do creme pré peeling, contendo em sua formulação o ácido retinóico 0.05%, alfa arbutin 7% e hidrocortisona 1% em base gel. A paciente fez uso do creme 1 vez ao dia por 10 dias. Após esse período de 10 dias foi realizado o peeling químico da seguinte maneira: limpeza da pele com espuma de ureia; esfoliação de todo o rosto com esfoliante facial da marca Bel Col; aplicação do ácido retinóico 10% em todo o rosto, com tempo de ação de 6 a 8 horas, a remoção foi feita em casa pelo participante da pesquisa em água corrente. Após a remoção do ácido, a participante iniciou o uso do pós peeling imediato em todo o rosto 1 vez ao dia por 15 dias, o qual é composto por alfa arbutin 7%, ácido tranexâmico 5%, niacinamida PC 2%, ácido hialurônico 5%, hyaxel 7%, vitamina C 5% em base aquabomb.

4ª etapa: após os 15 dias de uso do pós peeling foi realizada a intradermoterapia por toda extensão do melasma, com ativo para melasma persistente da marca PHD Brasil, contendo ácido mandélico 2% + ácido kójico 2% + ácido fítico 2% + alfa arbutin 2% + ácido tranexâmico 5 mg + nanofator TGP2 20 mg + lidocaína 20 mg. Foi aplicado 4 ml de forma intradérmica com auxílio de seringa de 1 ml e agulha de calibre 30 g por 13 mm de comprimento. Para esse procedimento foi feito o bloqueio anestésico dos nervos supra troclear,

infra orbitário e mental de forma infiltrativa com lidocaína 2% contendo fenilefrina 1:100.000. Após a intradermoterapia iniciamos novamente o uso do pré peeling. As etapas 3 e 4 foram realizadas 4 vezes.

5ª etapa: respondeu novamente ao questionário MelasQol.

Para a avaliação da efetividade do protocolo proposto, foram utilizadas fotografias comparativas de antes e depois e o questionário MelasQol, que avalia a qualidade de vida dos pacientes com melasma.

Para acompanhar os resultados foi realizado imagens fotográficas do lado direito e esquerdo da face antes do protocolo ser iniciado (Figura 2) e após a finalização do mesmo (Figura 3).



Figura 2 - Foto inicial, antes do tratamento.



Figura 3 - Resultado após aplicações. É possível observar a melhora geral na qualidade da pele e a suavização do melasma, mas não sua camuflagem completa.

As respostas ao questionário MelasQol, antes das intervenções clínicas, representaram um resultado de 22 pontos. Já as respostas ao final do tratamento somaram 10 pontos, significando uma melhora de 45.45% em relação a sua auto imagem e suas relações interpessoais.

DISCUSSÃO

O melasma é uma patologia adquirida, secundária à hipermelanose, com caráter recidivante e, muitas vezes, refratária à terapêutica, apesar das diversas opções para tratamento¹. Tradicionalmente, o melasma era tratado preferencialmente com agentes tópicos, entretanto, as abordagens atuais incluem tantas aplicações tópica, que vão desde peelings químicos, tratamentos com laser, intradermoterapia e microagulhamento, quanto o uso de terapias sistêmicas⁵.

Já é de amplo conhecimento científico, que as intervenções combinadas são mais eficazes do que as isoladas para melhora do quadro clínico do melasma, dessa forma, administração de manipulados de uso oral com efeitos foto protetores e antioxidantes, torna-se quase que indispensáveis nos protocolos terapêuticos para tal alteração. Sendo assim o Polypodium leucotomos (PL) é uma das principais escolhas para controle das alterações pigmentares da pele. Esse substrato produzido através das folhas da samambaia possui um alto teor fenólico, conferindo ao mesmo uma forte atividade antioxidante e anti-inflamatória, além da melhora da resposta imunológica e proteção da integridade do DNA⁷⁻⁸.

O PL está atualmente disponível como fotoprotetor oral e tópico em mais de 26 países e é utilizado na prevenção e no tratamento de dermatoses decorrentes da radiação solar, como erupção polimorfa à luz, melasma, queratoses actínicas, câncer de pele, fotoenvelhecimento, entre outras. De forma didática, podemos destacar seis principais mecanismos: atividade antioxidante, ação fotoimunoprotetora, atividade anti-inflamatória, ação na proteção dos

elementos da derme e atividade antipigmentar ou inibidora da melanogênese. No Brasil, o PL é um dos principais antioxidantes orais de escolha entre os dermatologistas para o tratamento do melasma⁷.

Os peelings químicos são alternativas de grande valia no tratamento do melasma. Dentre os diversos ácidos disponíveis no mercado, o ácido retinóico tem sido amplamente utilizado para o tratamento do melasma, uma vez que o mesmo, além de remover o pigmento depositado na pele, inibe a produção da tirosinase, enzima fundamental na produção de melanina. Estudos utilizando o ácido retinóico com concentração de 5% ou 10% em 30 pacientes mostrou uma melhora de até 42% no quadro de melasma⁹.

A combinação de tratamentos é relatada na literatura como uma forma de aumentar significativamente os resultados e prevenir efeitos adversos, principalmente em casos complexos. A utilização do peeling químico associado ao ácido retinóico tem apresentado resultados promissores na melhora do quadro dos pacientes, aliado a uma reeducação global, com a utilização de filtros solares e hábitos saudáveis para uma melhor qualidade de vida¹⁰.

Outra alternativa amplamente utilizada para melasma são as intradermoterapias. O ácido tranexâmico (AT) é um dos ativos mais pesquisado nos últimos anos para esse fim. O mesmo possui a capacidade de inibir a proliferação de melanócitos e a síntese de melanina em melanócitos, além de acelerar a recuperação da função de barreira da pele. Ensaio clínicos mostraram que tanto o uso tópico do AT, quanto a técnicas de administração intradérmica são boas opções de tratamento com resultados efetivos, observando-se que a aplicação de micro agulhas pode ter efeito isolado sob a produção da melanina, e, com a geração de canais para entrega do ativo pode torná-lo mais efetivo¹¹.

O AT pode ser administrado por via oral, tópica, ou intralesionalmente, e recentemente tem se mostrou promissor para o tratamento do melasma¹². Formulações tópicas, intradérmicas e orais do mesmo foram estudadas, com formulações orais demonstrando a maior melhora, embora temporária¹¹. O uso sistêmico tem sido consistentemente relatado como um tratamento eficaz do melasma, embora seu amplo uso seja limitado pelo risco de tromboembolismo¹³.

O melasma tem um impacto negativo significativo na qualidade de vida dos pacientes.

Assim, a avaliação da qualidade de vida dos pacientes com melasma não deve ser ignorada. Além disso, a utilização da escala MELASQoL deve ser considerada no plano de cuidados. Mais estudos com amostras maiores são necessários para confirmar a relação entre melasma e qualidade de vida¹⁴.

É importante lembrar que o plano de tratamento dos pacientes com melasma começa com a eliminação dos fatores de risco, proteção rigorosa contra a radiação ultravioleta e uso tópico de clareadores. O tratamento da hiperpigmentação por si só pode ser ineficaz, a menos que seja combinado com métodos regenerativos e fotoproteção⁵.

CONCLUSÃO

A conclusão obtida nesse estudo demonstra que a combinação de tratamentos mostrou ter resultados significativos do ponto de vista clínico e, principalmente, para a paciente, resultando tanto na suavização do melasma, quanto na qualidade geral da pele. Contudo, a camuflagem completa do melasma não foi alcançada, mostrando a necessidade de novas intervenções e a dificuldade no controle dessa doença. Dessa forma, é importante salientar que o tratamento para melasma pode e deve ser modificado conforme a resposta fisiológica do paciente, haja vista que a diversidade etiológica dessa doença impõe ao profissional uma análise criteriosa de cada caso, e dessa forma, a personalização do tratamento.

REFERÊNCIAS

1. Agostinho GLPL, Oliveira RTG, Urzedo APS, Cunha MG, Machado CDS Filho. Comparative assessment of microneedling with or without drug delivery in melasma treatment. *Surg Cosmet Dermatol*. 2019;11(3):216-20.
2. Barbosa K, Guedes M. Melasma: tratamento e suas implicações estéticas. *Infarma Ciênc Farm*. 2018;30(2):85-94.
3. Doolan B, Gupta M. Melasma. *Aust J Gen Pract*. 2021;50(12):880-5.
4. Tamega AA, Miot LD, Bonfiatti C, Gige TC, Marques ME, Miot HA. Padrões clínicos e características epidemiológicas do melasma facial em mulheres brasileiras. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2013;27:151-6.
5. Pietowska Z, Nowicka D, Szepietowski JC. Understanding melasma-how can pharmacology and cosmetology procedures and prevention help to achieve optimal treatment results? A narrative review. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(19):12084.
6. Wang JV, Jhavar M, Saeedi N. Tranexamic acid for melasma: evaluating the various formulations. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2019;12(8):E73-E74.
7. Leite J, Oliveira C, Suzuki V. Aplicações dermatológicas de *Polypodium leucotomos*: uma revisão da literatura. *Adv Nutr Sci*. 2020;1(1):56-61.
8. Schalka S. Extrato de *Polypodium leucotomos* em fotoproteção tópica e oral: dez anos de experiência brasileira. *Surg Cosmet Dermatol*. 2023;15:e20230207.
9. Araújo L, Monteiro EMO. Benefícios da utilização de ácido retinóico em homens com melasma. *Rev Liberum Accessum*. 2021;9(2):32-9.
10. Andrade ACDV, Coqueiro RS, Pithon MM, Leite MF. Peeling with retinoic acid in microemulsion for treatment of melasma: a double-blind randomized controlled clinical study. *J Cosmetic Dermatol*. 2023;23(2):479-85.
11. Schuch J, Rossetto S. Técnica de microagulhamento associada ao ácido tranexâmico no tratamento do melasma: uma revisão. *Braz J Develop*. 2021;7(1):7083-95.
12. Konisky H, Balazic E, Jaller JA, Khanna U, Kobets K. Tranexamic acid in melasma: A focused review on drug administration routes. *J Cosmet Dermatol*. 2023;22(4):1197-206.
13. Cassiano D, Esposito ACC, Hassun K, Lima MMDA, Lima EVA, Miot LDB, Bagatin E. Histological changes in facial melasma after treatment with triple combination cream with or without oral tranexamic acid and/or microneedling, a randomised clinical trial. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2022;88(6):761-70.

14. Zhu Y, Zeng X, Ying J, Cai Y, Qiu Y, Xiang W. Evaluating the quality of life among melasma patients using the MELASQoL scale: a systematic review and meta-analysis. PLoS ONE. 2022;17(1):e0262833.