

Curso de Biomedicina

## USO DE ÁCIDOS NA INTRADERMOTERAPIA NO TRATAMENTO DO MELASMA

USE OF ACIDS IN INTRADERMOTHERAPY IN THE TREATMENT OF MELASMA

Laura Gianna Mendes Porto<sup>1</sup>, Tulio Cesar Ferreira<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Aluna do Curso de Biomedicina

<sup>2</sup> Professor Doutor do Curso de Biomedicina

### Resumo

O melasma é uma hipermelanose crônica, que pode ser adquirida tanto através de uma predisposição genética, fatores hormonais, vasculares, quanto por fatores externos, como a fotoexposição descontrolada. Sua etiopatogenia ainda não é bem especificada, porém, sabe-se que há uma forma de tratamento com o uso de ácidos que atuam na inibição da enzima tirosinase, tendo como objetivo reduzir a hiperpigmentação da região afetada. O objetivo deste trabalho é descrever a ação da intradermoterapia no tratamento do melasma, mostrando que ela é eficiente e segura. Foram utilizadas as bases de dados PubMed, LILACS, SciELO. Após estabelecer os critérios de seleção, os melhores estudos foram descritos, analisando a porcentagem de melhora do paciente. Foi evidenciado a melhoria da região afetada através da intradermoterapia associada aos ácidos. O uso de protetor solar de amplo espectro é importante para o tratamento do melasma, o ácido tranexâmico é o mais utilizado, demais agentes clareadores utilizados, como: ácido kójico, glicólico, retinóico, mandélico também são utilizados dependendo do tipo de pele do paciente, e as combinações terapêuticas aumentam a eficácia no tratamento.

**Palavras-Chave:** Hiperpigmentação; melasma; cloasma; tratamento.

### Abstract

Melasma is a chronic hypermelanosis, which can be acquired both through a genetic predisposition, hormonal and vascular factors, and through external factors, such as uncontrolled photoexposure. Its etiopathogenesis is still not well specified, however, it is known that there is a form of treatment with the use of acids that act in the inhibition of the tyrosinase enzyme, with the objective of reducing the hyperpigmentation of the affected region. The objective of this work is to describe the action of intradermotherapy in the treatment of melasma, showing that it is efficient and safe. PubMed, LILACS, SciELO databases were used. After establishing the selection criteria, the best studies were described, analyzing the percentage of patient improvement. Improvement of the affected region was evidenced through intradermotherapy associated with acids. The use of broad-spectrum sunscreen is important for the treatment of melasma, tranexamic acid is the most used, other bleaching agents used, such as: kojic, glycolic, retinoic, mandelic acid are also used depending on the patient's skin type, and therapeutic combinations increase the effectiveness of treatment.

**Key words:** Hyperpigmentation; melasma; chloasma; treatment.

**Contato:** laura.porto@souicesp.com.br/tulio.ferreira@icesp.edu.br

### I. Introdução

O melasma é uma doença crônica que causa uma hiperpigmentação na pele, mais comum em mulheres. São manchas simétricas e que acometem mais em áreas fotoexpostas, de preferência no rosto (frontal e malar), o que interfere muito em sua qualidade de vida no que se refere ao bem-estar social. Sua patogenia ainda não é muito bem compreendida, mas, tem fatores de risco, como: exposição solar, hormônios, gravidez, predisposição genética e medicamentos fotossensibilizantes (HANDEL, 2013).

A hiperpigmentação é causada a partir de estímulos aos melanócitos, células dendríticas que são responsáveis pela produção de melanina na pele, contribuindo para a tonalidade cutânea. Diante de uma desordem hormonal, exposição solar, situações de raiva ou estresse, há um aumento na população da mesma, ocasionando as manchas.

Essas células dendríticas se localizam na região onde a pele está precisando de proteção, produzindo uma quantidade maior de melanina para proteção de radiação ultravioleta, retardando um possível câncer de pele (BIALESKI, 2009).

Pelo fato de ser uma doença que não tem cura, o seu tratamento é extenso, o que visa clareamento da região afetada. Porém, há uma necessidade de cuidados diários com ativos que contenham antioxidantes e ácidos. Para que tenha um tratamento eficaz, é importante diagnosticar a profundidade do melasma epidérmico, dérmico ou misto. Tendo isso, há demais agentes clareadores, incluindo ácido kójico, ácido azeláico, ácido retinóico, mandélico, *peelings* químicos e físicos que complementam o tratamento, além de que o protetor solar de amplo espectro é indispensável (JANIELLE, 2016).

Ao identificar a lacuna social do entendimento do que é o melasma, seus meios de tratamento e prevenção notou-se a necessidade de elaborar uma pesquisa e reunir as informações pertinentes para a população cujo objetivo é levar mais conhecimento sobre um problema comum na sociedade e que poucos conhecem e sabem como

identificar, tratar e prevenir esse problema. No entanto, além dos assuntos mais básicos relacionados ao tema, também é abordado o mecanismo de ação dos ácidos no tratamento do melasma, os cuidados que podem ser tomados para evitar a hiperpigmentação na pele, fatores de risco e controle da doença (FERREIRA, 2023).

## II. Metodologia

Para a elaboração deste trabalho, foram feitas pesquisas por meio das plataformas bibliográficas com a utilização de artigos presentes no Google acadêmico, Scielo, PubMed, foram descritos os principais tópicos sobre o melasma como: como ele ocorre, fatores de risco, utilização dos ácidos para tratamento e métodos preventivos deste problema que afeta grande parte da população. Foi feita uma abordagem qualitativa com o levantamento bibliográfico dos artigos e a reunião das principais informações sobre o tema, em que foram utilizadas as palavras chave melasma, cloasma, tratamento, hiperpigmentação, com período de publicação entre os anos de 2012 a 2022. Publicações que não compreendem ao período de busca, mas que apresentam informações importantes para o trabalho também foram consideradas.

## III. Referencial Teórico

O melasma é uma hipermelanose que geralmente aparece na região do rosto, uma queixa muito comum entre as mulheres, e quando aparecem na gravidez são chamadas de cloasma gravídico. Ele é uma doença crônica, que dependendo dos cuidados diários, pode-se ter um controle da mesma (MIOT et al., 2009).

Não há uma única causa definida para o melasma, pode-se afirmar diante uma avaliação do caso de cada paciente, porém, ela se dá pela exposição solar em excesso e sem o uso de filtro solar, administração de anticoncepcionais ou outras medicações, fatores hormonais, uma predisposição genética e gravidez (BESSA et al., 2015)

O diagnóstico do melasma se dá por meio de um exame clínico com a lâmpada de Wood que consegue diferenciar o tipo do melasma e ajudar na escolha da melhor terapia para o paciente. É visível a incidência da hiperpigmentação em evidência nos locais da testa, lábio e queixo, também na região malar (Figura 1).

**Figura 1** - Fotografia de paciente feminina com incidência de melasma nas regiões da frente, malar, lábio superior e queixo.



Fonte: Habif (2012)

### Como ocorre a hiperpigmentação

Segundo Pontes e Mejia (2005) podemos definir a hiperpigmentação como o acúmulo de pigmento normal na pele causado por fatores internos ou externos, que conseqüentemente ocasiona o aumento da pigmentação do local. Esta pigmentação está diretamente relacionada com os melanócitos (células dendríticas de proteção) a fim de proteger o DNA celular contra raios ultravioletas.

Existem 3 tipos de melasma, o epidérmico onde a pigmentação é intensificada na lâmpada de Wood e há um aumento no contraste da cor, devido ao aumento dos melanócitos e depósito de melanina na camada basal dos queratinócitos (SEELIG, 2012). Dérmico, no qual não há um aumento da pigmentação evidenciado pela lâmpada de Wood, e não responde bem ao tratamento (STEINER, 2011). E o terceiro tipo, denominado misto, onde a pigmentação fica em evidência em algumas áreas do rosto, e em outras não. Fica evidente um número maior de melanina na epiderme e melanófagos dérmicos (NICOLAIDOU et al., 2014)

O surgimento dessas manchas nos indica que os mecanismos de pigmentação estão debilitados, ocasionado pelo aumento da melanina, e quando temos esse excesso de melanina, não temos a distribuição dos pigmentos de forma uniforme na pele, ocasionando o acúmulo desse pigmento em pontos específicos levando a formação das manchas indesejadas na pele. Esse acúmulo, geralmente, se dá em áreas fotoexpostas, principalmente face e ocasionalmente no pescoço e antebraços (NICOLAIDOU et al., 2014).

Além da exposição solar sem a devida proteção, uso de medicamentos como anticoncepcionais orais, hormônios gestacionais, traumas na pele, fatores hormonais, uso de cosméticos, fármacos fotossensibilizantes, entre eles, antipsicóticos, tetraciclina, sulfonamidas, clorotiazida, podem deixar a pele mais sensível à luz solar, que provoca um aumento na produção de melanina, podendo haver uma pigmentação mais escurecida em uma pequena porção da pele, não necessariamente de imediato, mas, com uma posterior fotoexposição sem o uso de bloqueador solar (WENDELL, 2016).

### Função fisiológica da melanina

Melanina é um termo usado para descrever um grande grupo de moléculas relacionadas responsáveis por muitas funções biológicas, produzida pelos melanócitos por meio do metabolismo do aminoácido tirosina. Ela é responsável pela coloração da pele, por meio de um pigmento, normalmente de cor marrom, que tem como principal função proteger o DNA contra a ação nociva da radiação UV emitida pelo sol (MIOT et al., 2009, MARANDUCA et al., 2019).

Como a melanina é produzida dentro dos melanócitos, ela é empacotada em pequenas organelas ligadas à membrana chamadas melanossomos. Essas organelas são transportadas dos melanócitos para os queratinócitos vizinhos por meio dos prolongamentos dendríticos semelhantes. Os melanossomos que chegam aos queratinócitos são posicionados superficialmente aos núcleos celulares, o que serve para proteger da radiação ultravioleta (UV) incidente (D'ALBA e SHAWKEY, 2019, PAULIN, 2021).

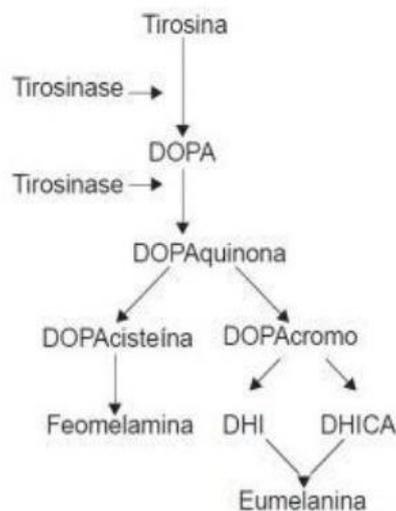
A melanina é classificada em 2 subtipos: constitutiva e facultativa, a primeira é determinada pelos nossos genes, portanto, não necessita de estímulos para ser produzida. A facultativa, por sua vez, é sintetizada após a exposição aos raios UV. O escurecimento da pele após a exposição solar funciona como uma reação do nosso corpo para realizar a fotoproteção do material genético (COSTA, 2012).

### Biossíntese da melanina

A tirosina é o fator limitante da síntese de melanina, a conversão de dióxido de fenilalanina (DOPA) em DOPAQUINONA ocorre espontaneamente em pH fisiológico e todo o processo está sob controle genético. Todo o processo ocorre nos melanossomos. A tirosina (produzida pela tireóide) sofre a ação da tirosinase (enzima que reage com a tirosina na presença de oxigênio) e formam outras substâncias: DOPA e

dopaquinona, dopacromos e finalmente o composto tirosina-melanina, que se combina com as proteínas (DOPAcisteína e DOPAcromo), originando as melanoproteínas e finalmente a melanina (Figura 2).

Figura 2 - Síntese da melanina



Fonte: Modificação de NICOLETTI et al. (2002).

### Fatores de risco

O melasma acomete principalmente mulheres em idade fértil, mas podem aparecer na pré-menopausa, por conta de fatores hormonais, e principalmente em mulheres de origem oriental e hispânica que residem em locais tropicais, como dito, pelo fato de os melanócitos serem estimulados quando há uma sensibilidade na pele, para que tenha uma proteção maior na região da mesma que está sendo exposta, evitando um possível câncer de pele (STEINER et al., 2009).

Há comprovação, também, de que fatores genéticos podem influenciar o aparecimento de hiperpigmentação, tal como, peles mais sensíveis e suscetíveis à uma exposição solar por tempo prolongado. Dentre as classificações clínicas do melasma, temos: centro facial que acomete a região central da face: região mentoniana e a região malar que acomete a região zigomática. Alguns estudos nos trazem a presença de uma terceira região, a mandibular, que é menos frequente (MIOT, 2009).

Como expostos anteriormente, são diversos os fatores que podem desencadear o surgimento do melasma, e também existem os fatores condicionantes e determinantes. O fator condicionante que mais desencadeia a melanogênese é a exposição prolongada à UVA e UVB, e sua patogênese não é totalmente compreendida, já que, é entendido que o melasma é desencadeado por exposição solar, fatores

hormonais, predisposição genética, procedimentos estéticos (MIOT et al., 2009)

Fator determinante: A miscigenação populacional brasileira e o clima tropical favorecem o aparecimento do melasma. Mais comum entre fenótipos mais pigmentados como povos do oriente médio e África Mediterrânea. É evidente que fototipos mais baixos possam desenvolver a doença mais precocemente, já que a melanina exerce um papel fotoprotetor. O melasma também pode ser iniciado através de procedimentos que induzam a inflamação cutânea, por exemplo, *peelings* e *lasers*. O estresse também pode ser um fator determinante, pois, o hipotálamo produz melanocortinas, que tem efeito direto sobre os melanócitos, estimulando a hiperpigmentação (MOSHER, 1993).

### Tratamento

Desta forma, com a identificação correta do tipo de melasma, temos diversos tipos de tratamento como a utilização de Hidroquinona, Ácido Tranexâmico, Ácido Retinóico, Ácido Azeláico, Ácido Kójico, Extrato de Belides, Extrato de Licorice e Extrato de Emblica. Onde cada tratamento tem suas especificidades como no caso do Ácido tranexâmico, que sendo utilizado de forma tópica e combinado com luz UV previne a hiperpigmentação da pele (GOES, 2018). O ácido utilizado para tratamento, deve basicamente, inibir o processo catalisado pela tirosinase (enzima envolvida na síntese de melanina) fazendo com que menos pigmento se deposite nos queratinócitos (MARQUES, 2016).

O melasma não tem cura, porém, os cuidados com a pele impactam diretamente no surgimento e intensificação do problema na pele e a utilização de protetores solares com proteção UV é essencial e juntamente com o tratamento à base de ácidos ajudam no rejuvenescimento da pele e o clareamento da área afetada, aumentando assim a auto estima do paciente e a sua aceitação social (SANTOS, 2021).

### Ácidos Utilizados

Após a detecção do melasma, há um tratamento específico para cada tipo de pele, espessura, grau da mancha, fototipo. Geralmente são utilizados compostos despigmentantes, o uso de ácidos é a preferência para esse tipo de disfunção, removendo as camadas superficiais da pele, sendo assim, regenerada para uma melhora da pele. Dentre os ácidos utilizados para tratamento da hiperpigmentação estão: Ácido Tranexâmico, Ácido Retinóico, Ácido Azeláico, Ácido Kójico e Ácido Mandélico (SBD, 2017)

### Mecanismos de ação

Os ácidos atuam na camada mais superficial da pele, a epiderme, local onde ficam os melanócitos, que, como já dito anteriormente, são os principais causadores do melasma. E esses ácidos atuam destruindo essa camada mais superficial da pele, causando uma descamação, que conseqüentemente proporciona uma pele mais clara, mais rejuvenescida e com melhor aparência, diminuindo as marcas de expressões, rugas e estimulando a produção de colágeno (HARRIS, 2003).

Em teoria, a redução do íon cobre (co-fator metálico) na tirosinase é acompanhada pela diminuição da atividade dessa enzima, reduzindo a produção de melanina (CARRUTHERS, 1968). O clareamento da pele através dos ácidos ocorre quando o ácido inibe a tirosinase, impedindo que o pigmento seja depositado nos queratinócitos, para que a mesma não vá a camada superior da pele.

Além dos inibidores da enzima tirosinase como tratamento, também são utilizados despigmentantes para reduzir o nível da mancha, e dependendo do grau do melasma, é necessária uma avaliação clínica, para que seja determinado um número de sessões para realizar o tratamento com ácidos associados indicados para o tipo de melasma e obter o resultado desejado. Faz-se necessário também ter os cuidados diários indicados para que não se agrave o quadro clínico do paciente, tal como: reduzir o nível de estresse, a exposição solar, alimentação, dependendo do histórico (ORTONNE, 1986).

### Ácido Kójico

Diversas substâncias com atividade antioxidante são inibidoras da tirosinase, como o ácido kójico, que está presente em plantas medicinais, como o Baru (*Dipteryx alata*). Mas são também comumente isoladas nos mais diversos tipos de vegetais, onde os principais responsáveis por tal atividade são as substâncias fenólicas que atuam como sequestradores de radicais livres e como quelantes de metais, alertando assim para a importância desses compostos que podem ser utilizados em diversas patologias (HASLAM, 1998).

Para Batistuzzo, Itaya e Eto (2002), o ácido Kójico é uma ótima opção de despigmentante pois é um derivado da fermentação do arroz e não causa irritação na pele e nem causa sensibilidade por sua formulação ser natural. Esse ácido tem a ação quelante que age nos íons de cobre bloqueando a ação da tirosinase. A tirosinase é uma enzima que contém cobre e alguns fenóis como co-fatores enzimáticos e possui atividade antioxidante. Quando se faz a quelação dos íons cobre a

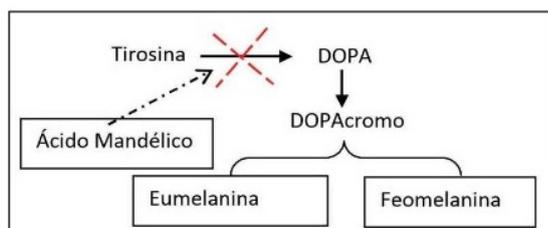
atividade dessa enzima é inibida. O seu tratamento varia da frequência utilizada e da concentração que varia de 1 a 3% nas formulações.

### Ácido Mandélico

O ácido mandélico foi descoberto pelo farmacêutico alemão Ferdinand Ludwig Winkler, em 1831, o qual foi extraído das amêndoas. Trata-se de um Alfa-hidroxi-ácido lipossolúvel, o que o torna ideal para peles oleosas. Este ácido atua na pele de forma lenta e uniforme, com descamação suave visando minimizar complicações (ROSA, LUBI, 2012). Ele induz a descamação da camada córnea da pele e ajuda na produção de células novas, portanto a recomendação é de que seja utilizado em conjunto com um *peeling* abrasivo para que se tenha o polimento da pele favorecendo a atuação do ácido na renovação da pele (PIMENTEL, 2008). É recomendado a utilização na concentração de 5 a 10% com intervalos de no mínimo 15 dias.

O clareamento da pele com ácido mandélico ocorre a partir da inibição da síntese de tirosina, como mostra a Figura 3. O mesmo age inibindo a tirosinase e consequentemente a formação de melanina, fazendo com que menos pigmento seja depositado nos queratinócitos, tal evento ocorre no Por ser menos irritativo que os outros alfa hidroxi-ácidos e ele pode ser utilizado com tranquilidade para tratamento do melasma, pois não causa efeito rebote, inclusive, pode ser associado a outros ácidos (MARQUES, 2016).

Figura 3 - inibição da melanogênese através do ácido mandélico



Fonte: Adaptado de Harris (2003)

### Ácido Tranexâmico

O Ácido Tranexâmico (AT) é um tratamento eficaz e seguro para o melasma e tem grande aceitação científica para seu tratamento, podendo ser utilizado em qualquer grau de melasma, possui diferentes formas de aplicação e não apresenta efeitos adversos. É uma droga hidrofílica inibidora de plasmina e anteriormente era utilizada como agente antifibrinolítico. O ácido tranexâmico bloqueia a conversão de plasminogênio (presente

nas células basais epidérmicas) em plasmina, por meio da inibição do ativador de plasminogênio (SAKI et al., 2018).

A plasmina é ativadora dos precursores da fosfolipase A2, que atuam na produção do ácido araquidônico e induzem a liberação de fibroblastos. Trata-se de um fator de crescimento de melanócitos, já o ácido araquidônico é importante para fatores melanogênicos, como, por exemplo, prostaglandinas e leucotrienos. Esse ativador de plasminogênio é gerado pelos queratinócitos e aumentam a atividade dos melanócitos, que apresentam níveis aumentados diante de fatores hormonais, gravidez, uso de anticoncepcional. Para reduzir a doença, é necessário o bloqueio dessa substância, que pode ser por mecanismo parácrino, no qual o ácido tranexâmico atua (SALLAM et al, 2020).

Segundo Pinto (2005), tem sido utilizado de forma oral, injetável e tópica, trazendo resultados favoráveis no clareamento da pele. De forma oral pode ser utilizada 250, 500, 650 e 750mg de medicação, tópico em concentrações de 5 e 10%. Também pode ser administrado via injeções por microagulhamento que mostrou ser mais eficaz quando comparado com procedimentos onde foi utilizado somente o microagulhamento. Esse efeito hipopigmentado também é ressaltado associando hidroquinona tópica e ácido tranexâmico oral (LAJEVARDI et al., 2017; SHIHAB et al., 2020).

### Ácido Glicólico

O ácido glicólico é um alfa-hidroxi-ácido que geralmente é combinado com outros agentes a uma concentração de 5 a 10% por sua propriedade de clarear a pele. O mecanismo de seu efeito pode ser devido à remodelação epidérmica e descamação acelerada, o que resultaria em uma rápida dispersão do pigmento. Isso se deve enfraquecimento progressivo da coesão do material intercelular do estrato córneo da pele, resultando em esfoliação uniforme de suas camadas mais externas. Também reduz diretamente a formação de melanina através da inibição da tirosinase (FARTASCH, TEAL, MENON, 1997; OLIVEIRA, 2021).

### Ácido Azeláico

O ácido azeláico é derivado de *Pityrosporum ovale*, que é uma levedura natural derivada da pele e é um inibidor competitivo reversível fraco da tirosinase. Possui ação antiproliferativa e é seletivamente citotóxico para os melanócitos hiperativos, com efeitos mínimos na pele normalmente pigmentada. Está disponível em

formulações a 20% de creme ou 15% de gel. Em vários estudos, ele foi associado à hidroquinona, com eficácia comprovada, mas significativamente mais efeitos colaterais, como queima do eritema, prurido e descamação. Porém, sendo o mais indicado a gestantes do que hidroquinona conforme reiterado por Kraus e Lemos (2019).

Em vários estudos, ele foi associado à hidroquinona, com eficácia comprovada, mas significativamente mais efeitos colaterais, como queima do eritema, prurido e descamação. Porém, sendo o mais indicado a gestantes do que hidroquinona conforme reiterado por Kraus e Lemos (2019).

### Ácido Retinóico

O ácido retinóico quando usado isoladamente atua como um agente despigmentante fraco, mas pode produzir clareamento da pele quando aplicado topicamente por um período prolongado. Acredita-se também que o potencial de despigmentação do ácido retinóico se deve à aceleração da renovação da epiderme. Isso ocorre devido aos queratinócitos se moverem da camada basal em direção à camada córnea acelerando a perda de pigmento da epiderme (KASRAEE, HANDJANI, ASLANI, 2003). Além disso, tem sugerido que o ácido retinóico modifica o estrato córneo facilitando a penetração das moléculas na epiderme. Outros estudos sugerem que este ácido aumenta a atividade melanocitotóxica dos agentes despigmentantes por meio da inibição do processo de desintoxicação de espécies tóxicas (como as quinonas). O ácido retinóico tópico quando associado com outros agentes despigmentantes apresenta uma sinergia que otimiza seu potencial despigmentante. Este tratamento combinado é a melhor maneira de usar o ácido retinóico e outros compostos retinóides para a despigmentação de hipermelanoses. Em geral, os mecanismos de efeito de clareamento dos compostos retinóides não são totalmente compreendidos (ORTONNE, 2006).

Na literatura há poucos estudos sobre *peelings* de ácido retinóico. Foram revisadas as modificações clínicas e histopatológicas após microdermo abrasões seriadas de tretinoína em concentrações de 1-5%, aplicadas duas vezes por semana, e observaram bons resultados em várias patologias, o melasma entre elas. Foi comparada a eficácia do ácido retinóico a 1% com o ácido glicólico 70%, em 10 pacientes com fototipo elevado, que receberam 12 aplicações a intervalos de uma semana. Observou-se diminuição significativa da hiperpigmentação, no entanto, não foi notada diferença estatística de eficácia entre os dois tratamentos (YAMAMOTO et al., 2012). Em

estudo recente, avaliaram a eficácia do *peeling* de tretinoína a 10% em 20 mulheres, sendo observada melhora acentuada do melasma com ótima tolerabilidade e eficácia, sem efeitos adversos (DINIZ, MICHELLE, 2011).

### Métodos preventivos

A luz solar e a predisposição genética são fatores determinantes para o surgimento de problemas de pele e os cuidados são ligados diretamente com a fotoproteção da pele com a utilização de protetores solares de amplo espectro com antecedência à exposição solar e reforçar a camada sempre que necessário para não haver a perda do fator de proteção da pele e uma rotina de cuidados com a pele com a utilização de despigmentantes que atuem na diminuição da ação da tirosinase. Existem também proteções físicas como a utilização de bonés, chapéus, óculos de sol, sombrinhas, sempre que a exposição solar for por uma longa duração como nos casos de atletas ou em casos de passeios em que a exposição ao sol seja prolongada (MIOT et al., 2009)

### IV. Conclusão

O melasma atinge a maioria das pessoas, pois é causado devido a exposição solar sem a devida proteção e que causam a hiperpigmentação do local como uma forma de proteção. Com base nos artigos analisados, a intradermoterapia traz grandes benefícios para o usuário, tendo em vista que o tratamento associado com os cuidados e a rotina diária diminuem significativamente o melasma da pele, ajudando também no rejuvenescimento da pele e na prevenção de outros problemas

Junto à terapia com os ácidos, é necessário um tratamento abrasivo na pele para fazer a retirada do tecido morto e assim, melhorar os efeitos do tratamento e a manutenção e cuidados com a pele pode erradicar o problema trazendo bem-estar físico e social.

### V. Agradecimentos

A elaboração deste projeto contou com a ajuda de várias pessoas que se proporem a me ajudar a realizar esse sonho, sou imensamente grata à minha mãe, que sempre se dispôs a cuidar dos meus filhos enquanto eu precisava estudar, ao meu marido que sempre fez o mesmo, me dando apoio emocional, agradeço à Deus por ter me dado sabedoria, paciência e vigor para conseguir cumprir todas as metas propostas até aqui. Gostaria de agradecer aos professores que sempre se dedicaram ao extremo para ensinar tudo o que

sabem, sempre torcendo para minha vitória, obrigada à todo pelo companheirismo.

## VI. Referências

FERREIRA, K. Melasma e seus tratamentos: Revisão bibliográfica. *BWS journal*, v. 6, n. e230100365, p. 1–9, São Paulo, 20 jan. 2023.

BATISTUZZO, J.A.O.; ITAYA, M.; ETO, Yukiko. *Formulário Médico Farmacêutico*, 2ª edição, São Paulo, Tecnopress, 2002

CUNHA, Isadora Gonçalves; DA SILVA, Claudia Peres; OLIVEIRA, Geraldo BB. Principais tratamentos do melasma. **Humanidades e tecnologia (FINOM)**, v. 23, n. 1, p. 302-315, 2020.

COSTA, Adilson et al. Estudo clínico para a avaliação das propriedades clareadoras da associação de ácido kójico, arbutin, sepiwhite® e achro max yl® na abordagem do melasma, comparada à hidroquinona 2% e 4%. **Surgical & cosmetic dermatology**, v. 4, n. 1, p. 22-30, 2012.

DE OLIVEIRA BORGES, Natasha Farias; BRITO, Ananda Silva; SILVA, Mariana Sousa. Utilização do ácido kójico como ativo cosmético despigmentante para o tratamento do melasma: revisão integrativa. *E-Acadêmica*, v. 3, n. 2, p. e1332160-e1332160, 2022.

DOS SANTOS, Bianca Brito et al. O uso do ácido tranexâmico no tratamento de Melasma Tranexamic acid use in melasma treatment. **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 11, p. 102097-102110, 2021.

Fartasch, M. et al. (1997). Mode of action of glycolic acid on human stratum corneum; ultrastructural and functional evaluation of the epidermal barrier. *Arch Dermatol Res*, 298 (6)404-409.

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.

GOES, Elisângela Aparecida Fresca; PEREIRA, Luís Lenin Vicente. Melasma: Diagnóstico e Tratamento. **Revista Científica**, v. 1, n. 1, 2018.

Kasraee, B. et al. (2003). Enhancement of the depigmenting effect of hydroquinone and 4-dihydroxyanisole by all-trans-retinoic acid (tretinoin): the impairment of glutathione-dependent cytoprotection? *Dermatology*, 206,289-291.

MIOT, Luciane Donida Bartoli et al. Fisiopatologia do melasma. **Anais brasileiros de dermatologia**, v. 84, p. 623-635, 2009.

MA, Maranduca, et al. Synthesis and physiological implications of melanic pigments. *Oncol Lett*. 2019 May;17.

MEDEIROS, Janielle Kelly Guimarães et al. Combinação terapêutica no tratamento do melasma. **CuidArte, Enferm**, p. 180-187, 2016.

NOLASCO, Izis Moara Morais Leão; RESENDE, Juliana Resende. Uso do ácido mandélico no tratamento de hiperpigmentações pós-inflamatória: uma revisão de literatura. **Scire Salutis**, v. 10, n. 2, p. 35-42, 2020.

Ortonne, J.P. (2006). Retinoid therapy of pigmentary disorders. *Dermatol Ther*, 19, 280-288.

PINTO, Camila Araujo Scharf et al. Uso do pycnogenol no tratamento do Melasma. v. 7, n. 3, p. 2018-222. jun-ago., 2005, Curitiba

PONTES, Caroline Gomes e MEJIA, Dayana Priscila Maia. Ácido Kójico no Tratamento do Melasma. p. 1-12.

ROSA, Cristiane e LUBI, Neiva. UTILIZAÇÃO DO ÁCIDO MANDÉLICO NO CLAREAMENTO DE MELASMAS EM FOTOTIPOS ELEVADOS. 2012, Parana.

Rigoni C, Toffolo P, Serri R, Caputo R. Use of a cream based 20% azelaic acid in the treatment of melasma. *G Ital*

RODRIGUES, Ana Miguel da Silva. Hiperpigmentação: moléculas de tratamento inovadoras. 2014.

SANTOS, Cristina Guimarães et al. Os principais ativos usados na prevenção e tratamento do melasma. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, v. 7, n. 11, p. 943-963, 2021.

Shawkey MD, D'Alba L. Melanosomes: Biogenesis, Properties, and Evolution of an Ancient Organelle. *Physiol Rev.* 2019 Jan 01;99(1):1-19.

STEINER, Denise et al. Estudo de avaliação da eficácia do ácido tranexâmico tópico e injetável no tratamento do melasma. **Surgical & Cosmetic Dermatology**, v. 1, n. 4, p. 174-177, 2009.

YAMAMOTO, Y. et al. Guidelines for chemical peeling in Japan (3rd edition). *J Dermatol*, v. 39, n. 4, p. 321-5.

