

Nutricosmético no tratamento de melasma

Nutricosmetic in the treatment of melasma

Nutricosmética en el tratamiento del melasma

Recebido: 16/05/2022 | Revisado: 25/05/2022 | Aceito: 26/05/2022 | Publicado: 02/06/2022

Geisiane Lina Santos

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5743-2611>
Faculdade Independente do Nordeste, Brasil
E-mail: geisianelina.estetica@gmail.com

Iany Silva Seixas Batista

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0412-1187>
Faculdade Independente do Nordeste, Brasil
E-mail: esteticaianyseixas@gmail.com

Karolyne Silveira Cruz Ramos

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4381-7849>
Faculdade Independente do Nordeste, Brasil
E-mail: karolynescr@gmail.com

Laisa Souza de Jesus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5388-8651>
Faculdade Independente do Nordeste, Brasil
E-mail: Laisasouza.estetica@gmail.com

Manoela Rios Trindade Carneiro

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7046-1652>
Faculdade Independente do Nordeste, Brasil
E-mail: Manoela@fainor.com.br

Resumo

O melasma é uma dermatose comum resultante da hiperatividade melanocítica, gerando uma hiperpigmentação caracterizada por manchas simétricas. Os tratamentos disponíveis para o clareamento são o uso de eletroterapias, medicamentos tópicos e nutricosmético. O nutricosmético é um suplemento oral que apresenta a função de nutrir o organismo com concentrados de vitaminas e demais ativos, como nutrientes e antioxidantes que tratam “de dentro para fora”, assim como a vitamina C, que atua inibindo a melanogênese, resultando no clareamento de manchas na pele e na proteção da síntese do colágeno; o *Polypodium leucotomos*, que fornece certo grau de proteção contra os efeitos nocivos da radiação UV, ajuda na minimização dos efeitos do fotoenvelhecimento da luz solar, incluindo hiperpigmentação e alterações texturais. Possui propriedade antioxidante, combatendo os radicais livres responsáveis pelos danos solares, evitando o envelhecimento precoce. Diante disso, o presente estudo tem como objetivo analisar os efeitos do nutricosmético no tratamento do melasma. Foi realizada uma revisão integrativa da literatura, por meio de pesquisas em artigos científicos em português e em inglês nos bancos de dados LILACS, Dialnet, Medline e Scielo, através dos descritores melasma, melanose e antioxidantes, publicados nos anos de 2002 a 2020. Os resultados deste estudo evidenciaram um efeito positivo na associação entre tratamento de uso tópico e nutricosmético no melasma, na qual são capazes de proporcionar uma garantia quanto à ação fotoprotetora e antioxidante.

Palavras-chave: Melasma; Melanose; Antioxidante; Ensino em saúde.

Abstract

Melasma is a common dermatosis resulting from melanocytic hyperactivity, generating hyperpigmentation characterized by symmetrical spots. The treatments available for whitening are the use of electrotherapies, topical medications and Nutricosmetics. The Nutricosmetics is an oral supplement that has the function of nourishing the body with vitamin concentrates and other actives, such as nutrients and antioxidants that treat "from the inside out", as well as vitamin C, which acts by inhibiting melanogenesis, resulting in whitening. Of blemishes on the skin and in the protection of collagen synthesis; *Polypodium leucotomos*, which provides some degree of protection against the harmful effects of UV radiation, helps to minimize the photo aging effects of sunlight, including hyperpigmentation and textural changes. It has antioxidant property, fighting free radicals responsible for sun damage, preventing premature aging. Therefore, the present study aims to analyze the effects of Nutricosmetics in the treatment of melasma. An integrative literature review was carried out, through research on scientific articles in Portuguese and in English in the LILACS, Dialnet, Medline and Scielo databases, using the descriptors melasma, melanose and antioxidants, published in the years 2002 to 2020. The results of this study showed a positive effect in the association between topical and Nutricosmetics treatment in melasma, in which they are able to provide a guarantee regarding the photo protective and antioxidant action.

Keywords: Melasma; Melanosis; Antioxidant; Health teaching.

Resumen

El melasma es una dermatosis común resultante de la hiperactividad melanocítica, generando una hiperpigmentación caracterizada por manchas simétricas. Los tratamientos disponibles para el blanqueamiento son el uso de electroterapias, medicamentos tópicos y Nutricosméticos. La Nutricosmética es un complemento oral que tiene la función de nutrir el organismo con concentrados vitamínicos y otros activos, como nutrientes y antioxidantes que tratan “de adentro hacia afuera”, así como la vitamina C, que actúa inhibiendo la melanogénesis, dando como resultado el blanqueamiento. De las manchas en la piel y en la protección de la síntesis de colágeno; Polypodium leucotomos, que proporciona cierto grado de protección contra los efectos nocivos de la radiación UV, ayuda a minimizar los efectos del fotoenvejecimiento de la luz solar, incluida la hiperpigmentación y los cambios de textura. Tiene propiedad antioxidante, combatiendo los radicales libres responsables del daño solar, previniendo el envejecimiento prematuro. Por ello, el presente estudio tiene como objetivo analizar los efectos de la Nutricosmética en el tratamiento del melasma. Se realizó una revisión integrativa de la literatura, a través de la investigación de artículos científicos en portugués y en inglés en las bases de datos LILACS, Dialnet, Medline y Scielo, utilizando los descriptores melasma, melanose y antioxidants, publicados en los años 2002 a 2020. Los resultados de este estudio mostraron un efecto positivo en la asociación entre el tratamiento tópico y Nutricosméticos en el melasma, en el cual son capaces de brindar una garantía en cuanto a la acción fotoprotectora y antioxidante.

Palabras clave: Melasma; Melanosis; Antioxidante; Enseñanza en salud.

1. Introdução

O melasma é uma dermatose comum resultante da hiperatividade melanocítica, na qual proporciona uma hiperpigmentação crônica, cuja característica é a presença de máculas e manchas simétricas de coloração cinza-acastanhadas, que acometem a face, a região cervical, a torácica anterior e os membros superiores (Miot et al., 2009 como citado em Pollo et al., 2018, p. 112). Diversos fatores podem estar relacionados à sua patogênese, embora grande parte de sua fisiopatologia permaneça desconhecida, havendo relação com fatores genéticos, hormonais, uso de medicamentos, cosméticos, endocrinopatias e fotoexposição (Phil & Kulkami, 2020).

De acordo com a Sociedade Brasileira de Dermatologia (2006), de 15 a 35% das mulheres adultas brasileiras são afetadas pelo melasma, sendo a terceira causa mais comum de consultas em clínicas dermatológicas (84%), com variação de acordo com a faixa etária, sexo e região do país (Ishiy et al., 2014). Embora o melasma possa afetar qualquer raça, é mais comum em pessoas de fototipo alto (fototipos de IV a V), do que em tipos de pele mais clara (Bandyopadhyay, 2009). O diagnóstico desta dermatose é clínico e apresenta difícil tratamento, podendo ser recorrente e recidivante. A base do tratamento dessas discromias é a promoção do clareamento das lesões, a prevenção da exposição à luz solar, bem como a utilização de agentes tópicos despigmentantes e orais, sendo eles fotoprotetores, antioxidantes, clareadores e antimelanogênicos (Medeiros et al., 2016).

Dessa forma, os tratamentos, tópicos ou orais, buscam reduzir a síntese de melanina, inibir a formação de melanossomas e promover sua degradação (Pinto et al., 2015). Várias terapias tópicas, orais e procedimentais, têm sido utilizadas com sucesso para tratar o melasma, podendo citar: peelings químicos, microdermoabrasão, luz intensa pulsada, laser e nutricosmético (Steiner et al., 2009). Dentro desse contexto, o nutricosmético é um suplemento oral que tem função de nutrir o organismo por meio de concentrados de vitaminas e outros ativos, como fonte de nutrientes, antioxidantes, vitaminas, minerais, óleos e proteínas (Zaneti et al., 2019). Sendo eles os agentes antioxidantes, como ácido ascórbico, a vitamina E e o selênio, que apresentam a capacidade de inibir a peroxidação de lipídios, que são induzidas por raios UV, realizando assim um efeito fotoprotetor por diminuírem a ação dos radicais livres nas células; o Pycnogenol®, conhecido por apresentar propriedades antioxidantes, anti-inflamatórias e proteção contra radiação ultravioleta e a procianidina, que possui o efeito clareador em hiperpigmentações causadas pela radiação UV, por ter ação antioxidante e por inibirem a melanogénesis e a proliferação de melanócitos (Medeiros et al., 2016). A associação de procianidinas, vitamina A, C e E podem ser usadas como coadjuvantes no tratamento do melasma (Ayres, 2015).

Diante do exposto, este estudo tem como objetivo avaliar a eficácia da utilização de nutricosmético no tratamento de melasma, através de uma revisão da literatura.

2. Metodologia

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, que segundo Gil (2008), permite ao autor analisar uma temática sob diversos estudos de maneira ampla e concisa, inclusive por meio da medicina baseada em evidências.

Para o desenvolvimento desta revisão foram seguidas as seguintes etapas: 1) identificação do problema ou da temática (elaboração da pergunta norteadora, estabelecimento de descritores e dos critérios para inclusão/exclusão de artigos); 2) amostragem (seleção dos artigos); 3) definição das informações a serem extraídas dos trabalhos revisados; 4) avaliação dos trabalhos incluídos; 5) interpretação dos resultados e, 6) síntese do conhecimento evidenciado nos artigos analisados e apresentação da revisão integrativa (Gil, 2008).

A pesquisa foi realizada nas bases de dados: LILACS (Literatura Latino-Americana em Ciências da Saúde), Dialnet, Medline (Medical Literature Analysis and Retrieval Sistem on-line) e Scielo (Biblioteca Eletrônica Científica Online), através dos descritores melnose, melasma, antioxidantes e ensino em saúde. Os critérios de inclusão adotados foram: artigos completos acerca da temática em língua portuguesa e inglesa, publicados nos anos de 2002 a 2020; publicações completas com resumos disponíveis e acesso gratuito. Foram excluídos os editoriais, as cartas ao editor, os estudos reflexivos, bem como estudos que não abordem a temática relevante ao objetivo da revisão, totalizando assim 21 materiais.

Foi realizada uma leitura de título e resumo dos 21 textos selecionados, com isso, foram excluídos 11 por não apresentarem relevância temática. Posteriormente 10 estudos foram lidos integralmente, das quais, 6 preencheram os critérios de inclusão e foram selecionados, por fim, deu-se início a uma organização das ideias primárias e secundárias, sintetização e escrita das ideias para a construção lógica do trabalho. (Gil, 2008).

Este estudo respeitou a Lei dos direitos autorais, N° 9.610, de fevereiro de 1998, que assegura que as literaturas propostas no estudo foram corretamente referenciadas, sem cópias ou plágios.

3. Resultados apresentados

Para obtenção dos resultados desse estudo, foi realizada uma busca nas bases de dados através do cruzamento dos descritores “melasma e nutricosmético”, no entanto, a princípio não foram encontrados artigos científicos que tratavam sobre o assunto. Dessa forma, um segundo mecanismo de pesquisa foi colocado em prática, sendo utilizados os descritores “melasma e tratamento”, “melasma e antioxidante” e “melasma”, onde foram encontrados 5.896 artigos científicos, que, após a leitura, foram filtrados, de acordo com os critérios de inclusão, resultando assim em 39 publicações.

Na segunda etapa, após a leitura dos resumos e análise na íntegra dos materiais, permaneceram seis artigos que serviram de base para esta pesquisa. Buscando facilitar a análise e interpretação pelo leitor, tais periódicos foram organizados em um quadro, de acordo com o ano de publicação, autor, título, desenho de estudo, objetivos e resultados (Quadro 1).

Dos seis artigos analisados na tabela abaixo, cinco constataram que os benefícios da associação entre nutricosmético e melasma estão relacionados à redução significativa da hiperpigmentação.

Quadro 1 - Artigos selecionados segundo o ano de publicação, autor, título, desenho de estudo, objetivos e resultados.

Ano	Autor (es)	Título	Objetivo	Resultados
2017	Akabane, Andressa Lumi; Almeida, Isabella Parente; Simião, João Carlos Lopes.	Avaliação dos índices de qualidade de vida (MELASQoL e DLQI) e do MASI em pacientes com melasma tratadas com <i>Polypodium Leucotomos</i> .	Avaliar a eficácia, em relação à qualidade de vida e à melhora objetiva do uso de PL no tratamento do melasma.	Todas as pacientes eram do sexo feminino, com média de idade de $37,18 \pm 6,78$ anos, história familiar de melasma em 55,6%, e fotoexposição desprotegida e uso de estrogênio em 88,9%. Após 45 dias de tratamento com <i>Polypodium leucotom</i> , houve redução significativa do MELASQoL e DLQI ($p < 0,05$) e melhora do MASI em 55,6% das pacientes.
2019	De Macedo, Juliana Rodrigues Bueno.	Fisiopatologia do melasma.	Nesta pesquisa foi realizado um estudo do tipo revisão de literatura, objetivando-se apresentar a fisiopatologia e os principais tratamentos de melasmas.	O tratamento do melasma deve visar o alívio da lesão sem efeitos colaterais como hiperpigmentação pós-inflamatória, hipopigmentação na área subjacente e cicatrizes. O desenvolvimento de agentes despigmentantes eficazes é um importante área de crescimento nas pesquisas para tratar a hiperpigmentação causada pela exposição aos feixes UV ou por doenças dermatológicas como melasma. A conscientização sobre o uso correto do protetor solar deve ser implementada.
2020	Sahu, Pooja; SINGH, Adarsh Lata.	The mechanisms of action of chromatin remodelers and implications in development and disease.	Estudar o efeito do ácido tranexâmico (TXA) oral e tópico e do regime de Kligman modificado no tratamento do melasma.	A redução no escore MASI foi observada em todos os grupos, mas a maior redução no escore MASI foi por meio do regime de Kligman, modificado em 30%, seguido com TXA oral em 25% de redução e menos com TXA tópico em 5%.
2021	Minni, Khushboo.	Efficacy and safety of oral tranexamic acid as an adjuvant in Indian patients with melasma: a prospective, interventional, single-centre, triple-blind, randomized, placebo-control, parallel group study	Comparar a segurança e eficácia da combinação de ácido tranexâmico oral (TXA) e creme de combinação à base de (FbTC) tópico com o de FbTC tópico sozinho no melasma.	O ácido tranexâmico oral é definitivamente um benefício para o arsenal de tratamento do melasma e deve ser usado como adjuvante ao creme de combinação tripla à base de flucinolona para uma melhora rápida e sustentada e para prevenir a recorrência.
2021	Berrangi, Elham; SHEMSHA DI, Mahsa; GHASSEM I, Mohammad reza.	Comparison of efficacy and safety of tranexamic acid mesotherapy versus oral tranexamic acid in patients with melasma undergoing Q-switched fractional 1064-nm Nd:YAG laser: A blinded RCT and follow-up	O melasma é um distúrbio de hiperpigmentação comum. Este estudo teve como objetivo comparar a eficácia do Nd-Yag fracionado 1064 mais ácidos tranexâmico oral em pacientes com melasma.	Vinte e um pacientes com média de $40,52 \pm 4,95$ anos (DP) foram tratados com ácido tranexâmico oral, e 20 pacientes com $43,3 \pm 5,87$ anos tratados com microinjeção de ácido tranexâmico foram analisados. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos em termos de características demográficas e clínicas no início do estudo ($p > 0,05$). Os pacientes MASI score e ΔE diminuem significativamente ao longo do período de estudo em ambos os tratamentos ($p < 0,001$). No entanto, a pontuação MASI do paciente ($p = 0,99$) e ΔE ($p = 0,53$) não diferiram entre os dois grupos ao longo do tempo. Satisfação ($p = 0,41$) e complicação durante o período do estudo ($p = 09$) não foram diferentes entre os dois grupos.

2021	Lima, P. B.	French maritime pine bark extract (pycnogenol) in association with triple combination cream for the treatment of facials melasma in women	Comparar a eficácia, segurança e tolerabilidade de 75 mg de pycnogenol administrado por via oral duas vezes ao dia versus placebo, em associação com a combinação tripla e filtro solar de amplo espectro para o tratamento do melasma facial.	Todos os participantes completaram o teste. A idade média (DP) dos participantes foi de 39 (7) anos, e 91% eram fototipos III - IV. Ambos os grupos apresentaram redução nos escores mMASI, MELASQoL e contraste de cor ($P < 0,01$). As reduções médias (IC 95%) dos escores mMASI foram de 49% (36 - 61%) para PYC e 34% (16 - 47%) para PLAC. As reduções nos escores mMASI e contraste colorimétrico foram superiores para o grupo PYC ($P < 0,05$). A análise do GAIS resultou em uma melhora de 86% (IC 95%, 68 - 96%) para os participantes do grupo PYC e 55% (IC 95%, 32 - 73%) para os participantes do grupo PLAC. Não houve efeitos adversos relacionados ao tratamento oral.
------	-------------	---	--	---

Fonte: Dados da pesquisa.

4. Discussão

Melasma (ou cloasma) é um distúrbio comum de hiperpigmentação cutânea que afeta predominantemente áreas expostas ao sol em mulheres com predisposição genética (Pinto et al., 2015). Por apresentar uma patogênese multifatorial e não totalmente estabelecida, existem diversos tratamentos sendo recomendados na literatura, sejam eles de uso tópico ou oral, que buscam atuar nos fatores atualmente reconhecidos como desencadeadores dessa hiperpigmentação cutânea como a exposição à luz ultravioleta que atua na indução das espécies reativas de oxigênio, influências hormonais, alterações da vasculatura cutânea bem como o aumento do número de melanócitos logo os princípios do tratamento no melasma são fornecer proteção contra a luz ultravioleta (UV), retardar a proliferação de melanócitos, inibir a formação de melanina e melanossomas e promover a degradação dos pigmentos de melanina por queratinócitos ou melanófagos (Ayres, 2015).

Para De Macedo (2019), o tratamento do melasma tem como objetivo o clareamento das lesões, a prevenção e redução da área afetada, com o menor número possível de efeitos adversos, podendo citar clareadores tópicos, peelings químicos, microdermoabrasão, luz intensa pulsada, lasers e nutricosmético. Com relação ao nutricosmético, Akabane et al. (2017) os referem como compostos suplementares que unem nutrientes específicos para a pele, unhas e cabelos. Esses suplementos geralmente incluem substâncias utilizadas pelo corpo e que oferecem características de proteção ou regeneração.

A exposição à radiação ultravioleta promove o estresse oxidativo cutâneo. Bandyopadhyay (2009) avaliou os níveis das enzimas superóxido dismutase (SOD), glutatona peroxidase (GPx) e malondialdeído, bem como do óxido nítrico e da proteína carbonilada em cinquenta pacientes que apresentavam melasma e 50 pacientes que não apresentavam a hiperpigmentação cutânea. Após as análises os autores puderam verificar níveis aumentados de SOD e GPx nos pacientes que apresentavam melasma em comparação ao grupo controle ($p < 0,001$) mostrando o aumento do estresse oxidativo nos pacientes com melasma.

Por isso uma das terapias orais bastante discutidas na literatura é o uso oral do *Polypodium leucotomos*, uma samambaia da família *Polypodiaceae* (Goodarzi & Dilmaghani, 2021). Bandyopadhyay (2009) avaliou o efeito do extrato aquoso de *Polypodium leucotomos* na dose de 480 mg/dia, por 12 dias, em pacientes saudáveis com diagnóstico clínico de melasma que estavam em tratamento tópico de hidroquinona a 4% e protetor solar (FPS 50) sendo randomizados em dois grupos: G1 tratado e G2 placebo. Os pacientes foram avaliados na linha de base, dia 28, dia 56 e dia 84 usando o índice de área e gravidade do melasma modificado (mMASI); índice de melanina e eritema; fotografia VISIA® (Canfield Scientific, Parsippany, Nova Jersey, EUA); e o questionário melasma quality of life (MelasQoL). Ao final do tratamento os autores puderam verificar que o extrato aquoso de *Polypodium leucotomos* foi capaz de promover redução dos escores mMASI em oito

e doze semanas comparados ao grupo placebo ($p \leq 0,05$) (Lima, 2021). Dessa forma é sugerido no estudo que o extrato aquoso de *Polypodium leucotomos*, na dose de 480 mg/dia, via oral parece ser um tratamento adjuvante seguro e eficaz para o melasma em combinação com hidroquinona tópica e protetor solar.

Já Ishiy et al. (2014) realizaram um estudo randomizado, duplo-cego e controlado por placebo com 40 mulheres hispânicas que possuíam melasma de moderado a grave, sendo divididas em grupo tratado (240 mg/3vezes/dia/12 semanas) e controle (placebo/3 vezes/dia/12 semanas). Todos os grupos receberam um protetor solar tópico padrão de amplo espectro (FPS 55) para usar todas as manhãs. Os resultados foram determinados pela avaliação do escore MASI. Apesar de ambos os grupos terem apresentado melhora do melasma, com 28,8 % (grupo tratado) e 18,3 % (grupo placebo) no escore MASI, os resultados não apresentaram diferença significativa ao comparar um grupo com o outro ($p > 0,05$). Talvez a dose utilizada não fosse o suficiente para demonstrar um resultado tão expressivo quanto o do estudo anterior.

Por ser rico em flavonoides com ação antioxidantes como ácidos fenólicos e procianidinas outro fitoterápico utilizado no tratamento do melasma é o pycnogenol® (*Pinus pinaster* Aiton). Lima (2021) comparou a eficácia, segurança e tolerabilidade de 75 mg de pycnogenol® administrado por via oral duas vezes ao dia versus placebo em mulheres com melasma facial, durante 60 dias, em associação ao uso de protetor solar para uso diurno e uma combinação tópica tripla (4% de hidroquinona, 0,05% de tretinoína e 0,01% de fluocinolona) na hora de dormir. Ao final do tratamento foi possível observar que ambos os grupos apresentaram redução nos escores mMASI, escores MELASQoL e contraste de cor ($P < 0,01$). As reduções médias (IC 95%) dos escores mMASI foram de 49% (36 - 61%) para o grupo tratado com Pycnogenol (PYC) e 34% (16 - 47%) para o grupo controle (Lima, 2021). As reduções nos escores mMASI e contraste colorimétrico foram superiores para o grupo PYC ($P < 0,05$). A análise da escala de melhora estética global (GAIS) resultou em uma melhora de 86% (IC 95%: 68 - 96%) para os participantes do grupo PYC e 55% (IC 95%: 32 - 73%) para aqueles do grupo controle. Dessa forma, acredita-se que existe uma ação benéfica no tratamento com Pycnogenol® associado ao uso de protetor solar (Bianco, 2021).

Esse efeito do tratamento com pycnogenol®, segundo Lima (2021), está relacionado as propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias de alguns compostos fenólicos (catequinas, epicatequinas e taxifolin) e flavonoides (procianidinas) que são capazes de estimular a síntese de óxido nítrico induzível (iNOS), além de atuarem na supressão da síntese de melanina via inibição da tirosinase, além de promover a reciclagem da vitamina C e a regeneração da vitamina E.

Por fim Bianco (2021) ressalta o ácido tranexâmico como inibidor da plasmina. A inibição da via plasmina/plasminogênio interfere na interação dos melanócitos com os queratinócitos e inibe a síntese de melanina. Complementando esta citação, Ishiy et al. (2014) acreditam que a plasmina também funciona para converter o VEGF ligado à matriz extracelular em sua forma livre, inibindo esse processo e reduzindo a formação de novos vasos que aparecem no melasma. Outro aspecto da ação do ácido tranexâmico é que ele bloqueia diretamente a produção de FGFb induzida pela angiogênese. O ATX também afeta uma série de outras alterações cutâneas associadas ao melasma, como eritema, hipopigmentação epidérmica e dérmica (Lozer; David, 2014).

5. Considerações Finais

Este estudo evidenciou que o nutricosmético associado com eletroterapia, cosmetologia e demais formas de tratamento, garantem um resultado consideravelmente mais satisfatório na melhora do melasma, em razão da sua comprovada ação antioxidante e fotoprotetor, tendo a capacidade de agir antes, durante e depois da formação do melasma.

Dessa forma, as informações contidas neste estudo trazem contribuições relevantes para profissionais da área estética e nutricional que buscam a associação de tratamentos para a melhora do melasma.

Sugere-se, contudo, que novas pesquisas sejam realizadas para que se tenha um aprofundamento e detalhamento acerca da ação associada do nutricosmético com outras formas de tratamento, sobretudo a partir da indicação e acompanhamento de protocolos em grupos controlados.

Referências

- Akabane, A. Lumi. et al. (2017). Avaliação dos índices de qualidade de vida (MELASQoL e DLQI) e do MASI em pacientes com melasma tratadas com *Polypodium leucotomos*. *Surgical & Cosmetic Dermatology*, 9(3), 214-217. <https://www.redalyc.org/pdf/2655/265553579003.pdf>.
- Ayres, E. L. (2015). Estudo ex vivo para avaliar a atividade de clareamento do *Pinus pinaster* após a exposição a radiações ultravioleta, infravermelha e luz visível. *Surgical and Cosmetic Dermatology*, 7(4), 303-307. Recuperado de <https://www.kosmoscience.com/eng/artigo-interno.php?id=28>.
- Bandyopadhyay, D. (2009). Topical Treatment of melisma. *Indian J Dermatol*, 54(4), 3030-309. 10.4103/0019-5154.57602.
- Behrangi, E. et al. (2021). Comparison of efficacy and safety of tranexamic acid mesotherapy versus oral tranexamic acid in patients with melasma undergoing Q-switched fractional 1064-nm Nd:YAG laser: A blinded RCT and follow-up. *Cosmetic Dermatology*, 21(1), 279-289. <https://doi.org/10.1111/jocd.14496>.
- Bianco, T. (2021). Uso do ácido tranexâmico oral para o tratamento do melasma. *BWS Journal*, 10(16), 01-06. <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/download/24104/21125/286838>.
- De Macedo, J. (2019). *Fisiopatologia do melasma*. (Pós-graduação em Biomedicina Estética, Núcleo de Estudos e Treinamento Ana Carolina Puga-NEPUGA, São Paulo, SP). https://d1wqtxts1xzle7.cloudfront.net/60723983/TCC_-_Juliana_Rodrigues_Bueno_de_Macedo_-_SPO3520190927-67770-10e3aly-with-cover-page-v2.pdf?Expires=1651267814&Signature=Q2PsHru0tCunUMM7TXNoRvykQ2TE3ibE7aPC2JIS-ge7JXCAX1H4pwK1xvRU~YGFiQiX-9P42U8Z9rvNjkhvYG7I3S4zOLPMmpeUpdDZfK3cyKrSQs3LcomM4nW4lNG-KjxhOWGnp3n3p5X7YQXgsyRzjGJ0ae249W3jgDAUMsrHArKET~3HAsKAN476ur5RHsBNC5dW4elYi7-oMZFBnwF5zQQ3vNLrMRcbBMtbg3w97Ok3oBItxvk65rQy7Fn2xMB1b1KCSEPiYZp6YL066PTsRcNHOR1g0VES3CI-0qb8aW2cLf2359B9YldhWzxH2esXfO9bkhSV2L8pt055w__&Key-Pair-Id=APKAJLOHF5GGSLRBV4ZA.
- Gil, A. C. (2008). *Métodos e técnicas de pesquisa social*. Atlas.
- Goodarzi, A., & Dilmaghani, S. (2021). Comparison of efficacy and Safety of tranexamic acid mesotherapy versus oral tranexamic acid in patients with melasma undergoing Q-switched fractional 1064-nmND: YAG laser: a blinded an follow-up. *Portal regional da BVS*. 7(3), 218-222. pesquisa.bvsalud.org/logs/portallorg/logerror.txt.
- Ishiy, P. S. et al. (2014). Skin Diseases reported by workers from UNESP campus at Rubião Jr. *An. bras. Dermatol*. 89(3), 529-531. <https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20142875>.
- Lima, P. B. (2021). French maritime pine bark extract (pycnogenol) in association with triple combination cream for the treatment of facials melasma in women. *Wiley online library*, 35(2), 502-508. doi: <http://doi.org/10.1111/jdv.16896>.
- Lozer, P. E., David, R. B. (2014). Melasma uma abordagem nutricional. *Braspen, Rev. Bras. Nutr. Clin*, 29(1), 86-90 <http://www.braspen.com.br/home/wp-content/uploads/2016/12/15-Melasma-uma-abordagem.pdf>.
- Medeiros, J. K. et al. (2016). Combinação Terapêutica no Tratamento do Melasma. *Cuidar Enfermagem*, 10(2), 180-187. <http://www.webfipa.net/facfipa/ner/sumarios/cuidarte/2016v2/180-187.pdf>.
- Minni, K. (2021). Efficacy and safety of oral tranexamic acid as an adjuvant in Indian patients with melasma: a prospective, interventional, single-centre, triple-blind, randomized, placebo-control, parallel group study. *Journal of the European Academy of dermatology and Venereology*, 34(11), 2636-2644. <https://doi.org/10.1111/jdv.16598>.
- Miot, L. D. et al. (2009). Estudo comparativo morfofuncional de melanócitos em lesões de melasma. *An. Bras. Dermatol*, 82(6), 85-89. <https://doi.org/10.1590/S0365-05962007000600005>.
- Pinto, C. A. et al. (2015). Uso do pycnogenol no tratamento do melasma. *Surgical & Cosmetic Dermatology*, 7(3), 218-222. <http://dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.201573663>.
- Phil, P., Kulkami, S. (2020). Study of oral tranexamic acid, topical tranexamic acid, and modified Kligman's regimen in treatment of melisma. *J Cosmetic Dermatol*, 19(6), 1456-1462. 10.1111/jocd.13430. Epub 2020 Apr 28.
- Pollo, C. F., Miot, H., Meneguim, S. (2018). Avaliação de qualidade de vida relacionada ao melasma. *Enterostomal Ther*, 16(1518), 01-07. 10.30886/estima.v16.362_PT.
- Sahu, R., Singh, S. (2020). The mechanisms of action of chromatin remodelers and implications in development and disease. *Biochem Pharmacol*, 9(4), 212-217. 10.1016/j.bcp.2020.114200.
- Steiner, D. et al. (2009). Tratamento do melasma: revisão sistemática. *Surgical & Cosmetic Dermatology*, 1(2), 87-94. <https://www.redalyc.org/pdf/2655/265520997008.pdf>.
- Sociedade Brasileira De Dermatologia. (2006). Nosologic profile of dermatologic visits in Brazil. *An Bras Dermatol*, 81 (26), 549-558. <https://webeache.googleusercontent.com/search?q=cache:vou1foGqcS8J:https://www.scielo.br/j/abd/a/SRGP9HxdkppnhFtmPzw3tyb/%3Flang%3Dpt%26for%3Dpdf+&cd=2&hl=pt-BR&ct=clnk&gl=br>.
- Zaneti, L. A. et al. (2019). *Revisão sistemática: Nutricosméticos utilizados nos tratamentos das disfunções estéticas*. (Graduação em Tecnologia em Cosmetologia e Estética, Universidade do Sul de Santa Catarina, SC). <https://repositorio.animaeducacao.com.br/bitstream/ANIMA/7895/2/tcc%20rev%20sistemática.pdf>.