

CENTRO UNIVERSITÁRIO BRASILEIRO - UNIBRA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM BIOMEDICINA

ELIZABETE MARIA DA SILVA

MARIA GISELY DE LIMA CORDEIRO

TAMYRYS RIBEIRO DA COSTA

**HIPERCROMIAS CUTÂNEAS:
CAUSAS, FORMAÇÃO E POSSÍVEIS TRATAMENTOS**

RECIFE/2022

HIPERCROMIAS CUTÂNEAS:
CAUSAS, FORMAÇÃO E POSSÍVEIS TRATAMENTOS

Trabalho de conclusão de curso apresentado à Disciplina TCC II do Curso de Bacharelado em Biomedicina do Centro Universitário Brasileiro - UNIBRA, como parte dos requisitos para conclusão do curso.

Orientador(a): Prof. Dr. Luiz da Silva Maia Neto

RECIFE

2022

Ficha catalográfica elaborada pela
bibliotecária: Dayane Apolinário, CRB4- 1745.

S586h Silva, Elizabete Maria da
Hiperchromias cutâneas: causas, formação e possíveis tratamentos. /
Elizabete Maria da Silva, Maria Gisely de Lima Cordeiro, Tamyrys Ribeiro da
Costa. Recife: O Autor, 2022.

48 p.

Orientador(a): Prof. Dr. Luiz da Silva Maia Neto.

Trabalho De Conclusão De Curso (Graduação) - Centro Universitário
Brasileiro – Unibra. Bacharelado em Biomedicina, 2022.

Inclui Referências.

1. Hiperpigmentação. 2. Melasma. 3. Pigmentação da pele. I. Cordeiro,
Maria Gisely de Lima. II. Costa, Tamyrys Ribeiro da. III. Centro
Universitário Brasileiro - Unibra. IV. Título.

CDU: 616-071

DEDICATÓRIA

Elizabete Maria

Dedico essa conclusão a minha mãe Neuza Maria, o meu esposo Cícero Marques que sempre me apoiou e os meus filhos Matheus Henrique e César Miguel, em especial o meu primogênito Matheus Henrique que me orientou bastante nos estudos e incentivou-me, a cada momento.

AGRADECIMENTOS

Elizabete Maria

Agradeço primeiramente a Deus, pois sem ele não conseguiria chegar tão longe. A minha família, base principal para que todo esse processo tornasse realidade. E agradeço a todos os docentes que me direcionaram de forma exemplar a todo o conhecimento necessário para a minha formação.

O sucesso nasce do querer, da determinação e persistência, em se chegar a um objetivo. Mesmo não atingindo o alvo, quem busca e vence obstáculos, no mínimo fará coisas admiráveis.

Jose de Alencar

RESUMO

A pele é o maior órgão do corpo humano, corresponde a cerca de 16% do peso corporal e possui diversas funções, a sua coloração está relacionada a quantidade de um pigmento situado na junção da derme com a epiderme, na camada basal da pele, chamado melanina que quando produzida em excesso resulta em uma hiperpigmentação chamada hiperpigmentação cutânea. Essa desordem na coloração é considerada uma discromia cutânea. Existem vários tipos de hiperpigmentações, dentre elas: melnose solar, cloasma ou Melasma, efélides ou sardas, lentigo, hiperpigmentação pós-inflamatória (HPI), câncer de pele. Quanto as causas, podem estar relacionadas a diversos fatores como: envelhecimento, hormônio estimulador de melanócitos (MSH), alergias, excesso de exposição solar, fatores étnicos, stresse. Atualmente existem alguns tratamentos que podem promover uma redução significativa dessa hiperpigmentação da pele que podem ser desde cremes dermatológicos a tratamentos com laser e a luz pulsada. **Objetivo:** Descrever o mecanismo da melanogênese, analisar os tipos de hiperpigmentações, suas causas e identificar possíveis tratamentos para esse tipo de distúrbio pigmentar. **Metodologia:** O estudo foi baseado em publicações de artigos através dos sites da SCIELO, MEDLINE, GOOGLE ACADÊMICO. No Período de 2002 a 2022. **Resultado:** Os trabalhos evidenciaram a importância da proteção da pele e tratamentos através de ácidos, peelings, cremes e técnicas como o microagulhamento, luz intensa pulsada e a intradermoterapia. **Conclusão:** Hiperpigmentação é uma doença de classificação crônica por ter complexidade de evolução, o tratamento não chega à cura, mas deixa as hiperpigmentações com aparência mais suaves e muitos casos imperceptível.

Palavras-chave: Hiperpigmentação; Melasma; Pigmentação da pele

ABSTRACT

The skin is the largest organ of the human body, corresponds to about 16% of body weight and has several functions, its color is related to the amount of a pigment located at the junction of the dermis with the epidermis, in the basal layer of the skin, called melanin that when produced in excess results in a hyperpigmentation called cutaneous hyperchromia. This color disorder is considered a skin dyschromia. There are several types of hyperchromias, among them: solar melanosis, chloasma or melasma, ephelides or freckles, lentigo, post inflammatory hyperchromia (PPH), skin cancer. As for the causes, they may be related to several factors such as: Aging, melanocyte-stimulating hormone (MSH), allergies, excess sun exposure, ethnic factors, stress. Currently there are some treatments that can promote a significant reduction of this hyperpigmentation of the skin that can be from dermatological creams to laser treatments and pulsed light. Objective: To describe the mechanism of melanogenesis, analyze the types of hyperchromia, their causes and identify possible treatments for this type of pigmentary disorder. Methodology: the study was based on publications of articles through the websites of SCIELO, MEDLINE, GOOGLE ACADÊMICO. From 2002 to 2022. Result: the works highlighted the importance of skin protection and treatments through acids, peelings, creams and techniques such as microneedling, intense pulsed light and intradermotherapy. Conclusion: hyperchromia a disease of chronic classification due to its complexity of evolution, the treatment does not reach a cure, but leaves the hyperchromias with a smoother appearance and in many cases imperceptible.

Keywords: Hyperpigmentation; Melasma; skin pigmentation

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1. Sistema Tegumentar. Epiderme, camada mais superficial da pele, formada por cinco camadas: córnea, lúcida, granulosa e espinhosa, cada uma com uma função importante no tecido epitelial.

Figura 2. Células da epiderme. Composta por queratinócitos, células de langerhans, células de merkel e melanócitos.

Figura 3 Derme. Onde é formada a base do folículo piloso, camada mais densa, constituída pelas camadas: papilar, subpapilar e reticular.

Figura 4. Hipoderme.

Figura 5. Melanócito.

Figura 6. Principais vias de sinalização da regulação da melanogênese.

Figura 7. Vias que promovem a melanogênese.

Figura 8. Receptores da melanogênese.

Figura 9. Efélides.

Figura 10. Melasma/Cloasma.

Figura 11. Lentigo Senil.

Figura 12. Hiperpigmentação pós-inflamatória.

Figura 13. Estrutura química do resveratrol $C_{14}H_{12}O_3$

Figura 14. Estrutura química da cisteamina C_2H_7NS

Figura 15. Estrutura química do alfa-arbutin $C_{12}H_{16}O_7$

Figura 16. Estrutura química do ácido tranexâmico $C_8H_{15}NO_2$

Figura 17. Estrutura química do ácido mandélico $C_8H_8O_3$

Figura 18. Estrutura química do ácido retinóico $C_{20}H_{28}O_2$

Figura 19. Estrutura química do ácido kójico $C_6H_6O_4$

Figura 20. Estrutura química do ácido glicólico $C_2H_4O_3$

Figura 21. Estrutura química da hidroquinona $C_6H_6O_2$

Figura 22. Estrutura química do ácido ascórbico $C_6H_8O_6$

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AC	Adenilado ciclase
AT	Ácido tranexâmico
A-MSH	Hormônio estimulador de melanócitos
cAMP	Monofosfato de adenosina cíclico
c-KIT	Receptor de tirosina quinase
DHI	5,6-Dihidroxiindol
DHICA	Ácido 5,6-dihidroxi-indol-2-carboxílico
ADN	Ácido desoxirribonucleico
DOPA	3,4-Dihidroxifenilalanina
DRUG DELIVERY	Entrega de ativos
FPS	Fator de Proteção Solar
HPI	Hiperpigmentação Pós-Inflamatória
L-DOPA	L-3,4-dihidroxifenilalanina
LIP	Luz Intensa Pulsada
MARP	Proteína quinase ativada por mitógenos
MCR-1	Receptor de melanocortina tipo-1
MITF	Fator de transcrição associado à microftalmia
mMASI	Área de Melasma modificada e Índice de gravidade
PKA	Proteína quinase A
PKC	Proteína quinase C
POMC	Peptídio Pró-opiomelanocortina

PPD	Persistent Pigment Darkening
ERO	Espécies reativas de oxigênio
SCF	Fator de células-tronco
TRP –1	Proteína relacionada à tirosinase – 1
TRP– 2	Proteína relacionada à tirosinase – 2
TRP	Proteína relacionada a tirosinase
UV	Radiação ultravioleta
UVA	Radiação ultravioleta tipo A
VEGF	Vascular endotelial growth factor

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	15
2	OBJETIVOS.....	16
2.1	Objetivo geral.....	16
2.2	Objetivos específicos.....	16
3	REFERENCIAL TEÓRICO	17
3.1	Pele.....	17
3.1.1	Epiderme	17
3.1.2	Derme.....	18
3.1.3	Hipoderme	19
3.1.4	Melanócitos.....	20
3.2	Mecanismo das principais vias da Melanogênese	21
3.3	Discromias	25
3.4	Hipercromias	26
3.4.1	Efélides	26
3.4.2	Melasma.....	27
3.4.3	Cloasma	27
3.4.4	Lentigo Solar Senil	28
3.4.5	Hiperpigmentação Pós-Inflamatória	29
3.5	Dermocosmético	30
3.6	Meios de prevenção.....	30
3.6.1	Polypodium Leucotomos no Melasma (Protetor Oral).....	30
3.6.2	Fotoprotetor (Protetores solares tópicos UVA e UVB).....	30
3.7	Fatores que Podem Desencadear Hipercromias	31
3.7.1	UVR e luz visível (Exposição solar).	31
3.7.2	Fatores hormonais	31

3.7.3	VEGF (Fator de crescimento endotelial vascular)	32
3.7.4	ROS estresse oxidativo	32
3.8	Possíveis Tratamentos	32
3.8.1	Argiloterapia.....	32
3.8.2	Resveratrol	33
3.8.3	Cisteamina.....	33
3.8.4	Alfa-arbutin	34
3.8.5	Ácido Tranexâmico.....	34
3.8.6	Ácido Mandélico	35
3.8.7	Ácido Retinóico	35
3.8.8	Ácido Kójico.....	36
3.8.9	Ácido Glicólico.....	36
3.8.10	Hidroquinona	37
3.8.11	Vitamina C	38
3.9	Procedimentos	38
3.9.1	Peelings	39
3.9.2	Microagulhamento.....	39
3.9.3	Luz Intensa Pulsada	39
3.9.4	Intradermoterapia.....	40
4	DELINEAMENTO METODOLÓGICO.....	41
5	RESULTADOS E DISCUSSÃO	42
6	CONSIDERAÇÕES FINAIS	46
	REFERÊNCIA.....	45

1 INTRODUÇÃO

A coloração da pele é determinada pela presença da melanina, um pigmento produzido pelo nosso próprio organismo. A melanina é uma proteína sintetizada nos melanócitos a partir da tirosina. O principal grupo de melanina é conhecido como eumelanina que é um pigmento cuja coloração varia do marrom ao preto. Esse pigmento encontra-se localizado na camada basal da pele, na junção da derme com a epiderme. A melanina é o resultado da fusão de diferentes polímeros com propriedades físico-químicas que são derivados enzimaticamente após uma sequência de etapas do aminoácido tirosina (BORANGA; et al., 2021).

O processo da síntese da melanina (melanogênese) é bastante complexo, pois existem vários caminhos e agentes reguladores que interagem entre si no interior do melanócito, e que auxiliam outros tipos de células cutâneas (DEL BINO; et al., 2018).

Quando a produção de melanina ocorre de forma desordenada resulta num tipo de discromia cutânea, podendo ser Hipomelanose ou Hiper Cromia .Que produzem geralmente um resultado estético desagradável. As hiper cromias são caracterizadas pela produção exacerbada da melanina em algumas regiões do corpo tornando as mais escuras que as demais e podem ser causadas por diversos fatores internos ou externos (GONCHOROSKI; CORRÊA, 2005).

Existem diversos tipos de hiper cromias como, por exemplo: melasma, efélides, lentigo solar e senil, hiper cromia Pós-Inflamatória. Quanto aos fatores considerados desencadeadores de hiper cromias estão relacionados: O processo de envelhecimento, alterações hormonais, inflamações, alergias, exposição solar e alguns medicamentos. (BORANGA; et al., 2021).

Sendo o principal fator desencadeador da hiper cromia, a radiação solar. A exposição excessiva e sem proteção aos raios UV pode resultar em queimaduras e danos celulares. Quanto mais clara for pele, maiores serão os danos provocados (NIEHUES, 2019).

Diante disso, a medicina estética vem promovendo nos últimos anos o desenvolvimento de tratamentos com o objetivo de corrigir as alterações do corpo. Com procedimentos minimamente invasivos, utilizando medicamentos tópicos ou até mesmo injetáveis (GOES; PEREIRA, 2018).

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

- Identificar as causas, formação e possíveis tratamentos existentes para as hiperpigmentações cutâneas.

2.2 Objetivos específicos

- Descrever o mecanismo de coloração da pele.
- Analisar os distúrbios pigmentares.
- Especificar os tipos mais comuns de Hiperpigmentações.
- Ampliar o conhecimento sobre os tratamentos efetivos para este tipo de discromia.
- Apresentar o mecanismo da melanogênese e suas principais vias de ativação.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 *Pele*

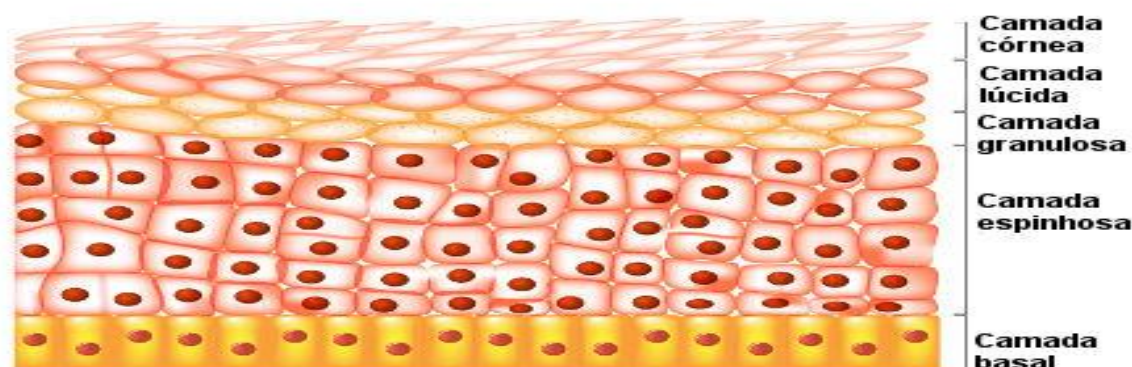
A Pele é o maior órgão do corpo humano, responsável por cerca de 16% do peso corporal, responsável pela proteção do corpo contra ações do meio externo, tais como impacto, bactérias, fungos e vírus, além de fornecer sensibilidade e regular a temperatura. É constituída por três camadas, sendo elas: Epiderme, Derme e Hipoderme (DE CAMARGO, 2018).

As camadas da pele, nervos, glândulas, funções celulares e folículos pilosos funcionam juntos para proteger o corpo.

3.1.1 Epiderme

A camada mais externa a epiderme, possui uma espessura que varia de acordo com a região do corpo. Na face, por exemplo, a sua espessura não passa de 0,006 mm, já na palma da mão possui cerca de 1,3 mm. É constituída por cinco camadas: basal, espinhosa, lúcida, granulosa e córnea. Como podemos ver na figura 1. Sua principal função é proteger o corpo de agentes externos, o que torna desafiador o processo de difusão na epiderme, principalmente na sua camada mais externa, o extrato córneo (DA SILVA, 2018). E a última camada da epiderme é a Basal mais profunda é a mais importante, com alta atividade mitótica a sua renovação tem duração de 21 a 28 dias. 10 a 25% das células da camada basal são melanócitos que estendem as suas prolongações até a camada espinhosa (DE CAMARGO, 2018).

Figura 1. Sistema Tegumentar. Epiderme, camada mais superficial da pele, formada por cinco camadas: córnea, lúcida, granulosa e espinhosa, cada uma com uma função importante no tecido epitelial.



Nessa camada encontram-se também outros tipos de células, que constituem a epiderme. Visto na figura 2.

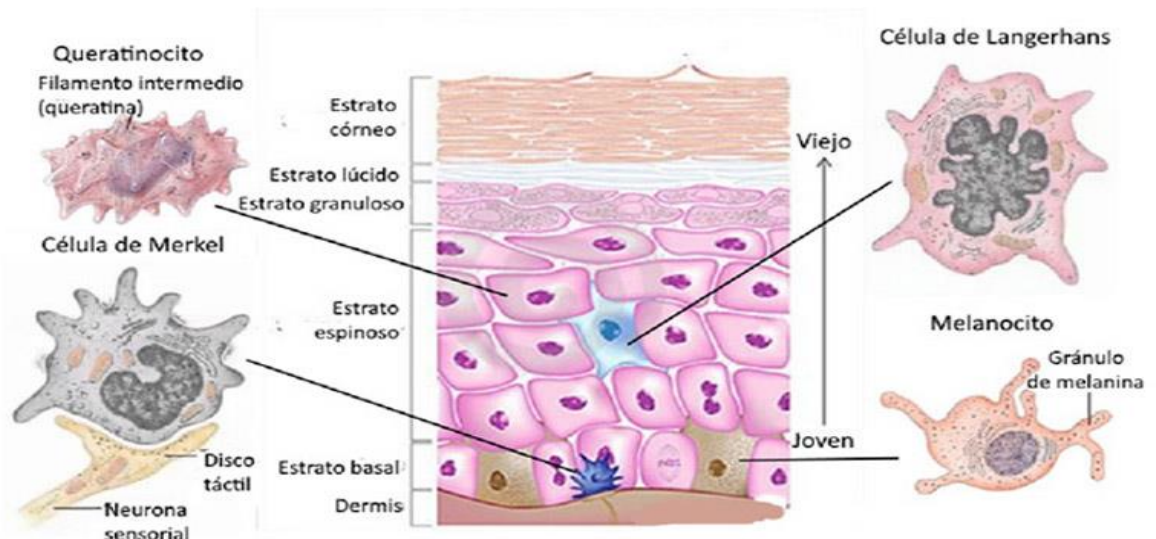
Queratinócitos: São transformados em placas compostas por filamentos de queratina e sofrem descamação contínua;

Células de Langerhans: Possuem função imunitária, combatem substâncias perigosas;

Células de Merkel: Presentes na camada basal, com as terminações nervosas, são responsáveis pelo encaminhamento das informações ao cérebro;

Melanócitos: Sua função é a produção de melanina, pigmento que promove a coloração da pele e protege da radiação solar, principalmente a UV (DA SILVA, 2018).

Figura 2. Células da epiderme. Composta por queratinócitos, células de langerhans, células de merkel e melanócitos.



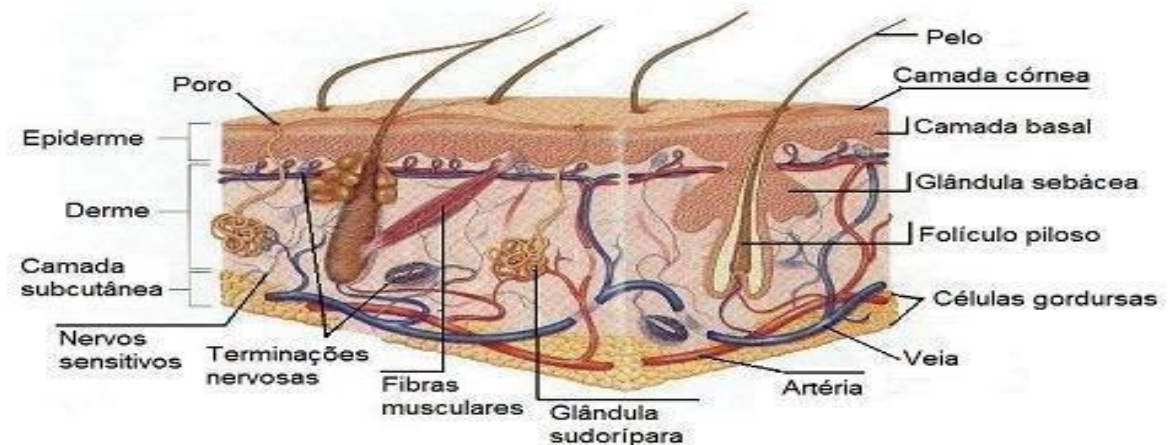
Fonte: clinicamaximus.com.br/2018/06/06/a-pele-e-seus-anexos/

3.1.2 Derme

A segunda camada é a derme, contém células de defesa como macrófagos, mastócitos, linfócitos e plasmócitos e rica em fibras de colágeno e elastina (fibroblastos) é ela que oferece sustentação para epiderme. Como detalhado na figura 3. A derme encontra-se subdivida em três camadas: a camada papilar, formada por tecido conjuntivo frouxo, mantém contato com a epiderme, possui terminações nervosas e pequenos vasos linfáticos e sanguíneos, colágeno, elastina, e corpúsculo de meissner que tem função de favorecer nutrientes. Camada subpapilar, estruturalmente idêntica à derme papilar, porém dispõe-se em torno dos anexos cutâneos e a camada reticular, camada mais profunda e espessa da derme constituída

por tecido conjuntivo denso não moderado e rica em glândulas, vasos sanguíneos e linfáticos, onde é formada a base do folículo piloso, essa camada fornece oxigênio e nutriente para pele (BERNARDO; SANTOS; SILVA, 2019).

Figura 3. Derme. Onde é formada a base do folículo piloso, camada mais densa, constituída pelas camadas: papilar, subpapilar e reticular.

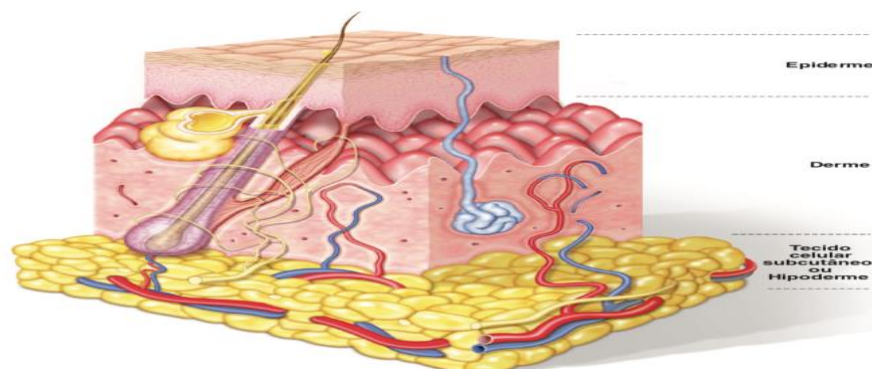


Fonte: todamateria.com.br/derme

3.1.3 Hipoderme

A última camada é a hipoderme, órgão endócrino, onde está localizado o tecido conjuntivo frouxo e adiposo, como podemos ver na figura 4. é a camada mais profunda, faz ligação entre a pele e os tecidos mais profundos tem função de armazenar reserva energética, proteção contra choques, fixação dos órgãos. Possui três camadas: Areolar é a mais superficial; Lâmina Fibrosa: Separa a camada areolar da lamelar; Lamelar: Mais profunda, responsável pelo aumento da espessura com o ganho de peso (hiperplasia) (BERNARDO; SANTOS; SILVA, 2019).

Figura 4. Hipoderme. camada mais profunda da pele, onde está localizado o tecido adiposo.



Fonte: kairosweb.com/cursos/dermatologia-pele/

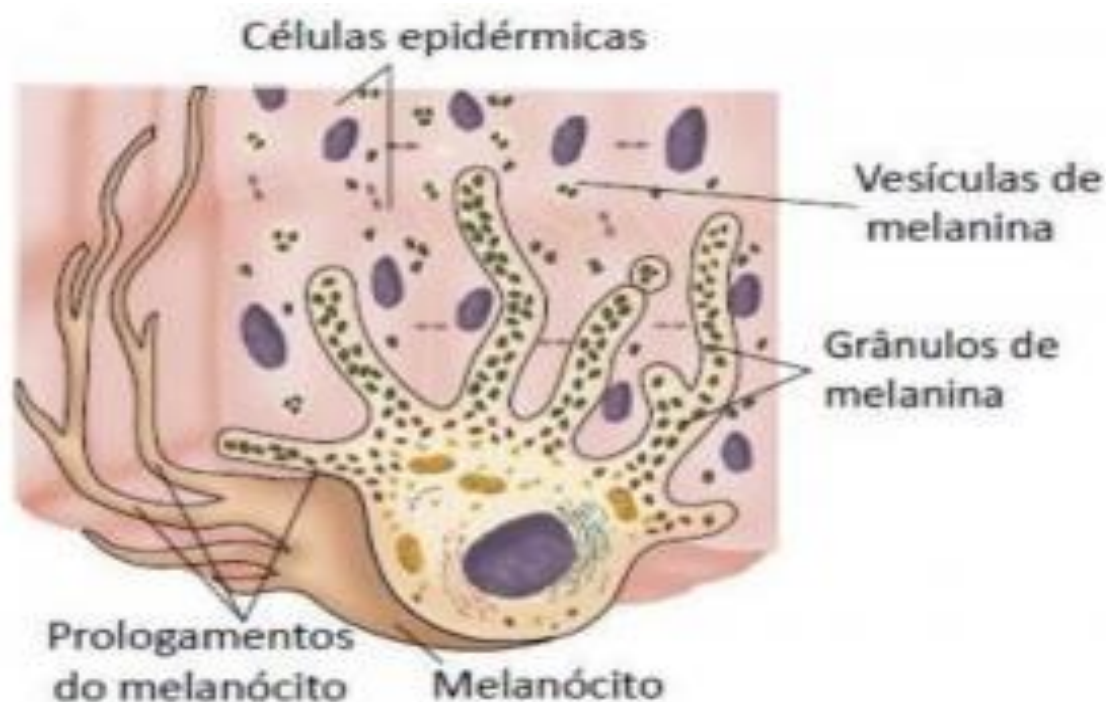
3.1.4 Melanócitos

Os melanócitos originam-se da crista neural ectodérmica, tem origem embrionária. Por ser tratar de uma célula nervosa reage fácil a estímulos. Os seus receptores podem ser: hormonais, vasculares, processos inflamatórios, comunicação e proliferação celular. É no melanócitos onde é produzida a melanina que são estruturas de biopolímeros heterogêneos, pigmentados polifenóticos de alto peso molecular (FU; et al., 2020).

A melanina é resultado da união de várias estruturas. A sua base é o aminoácido tirosina que passa por várias reações oxidativas e aglutinativas formando um polímero grande, formado por vários grupos promóforos absorvendo radiação ultravioleta, que quando estimulada dar-se o processo de melanogênese. Que acontecem nos melanossomas, como podemos ver na figura 5. sendo vacúolos, organelas especializadas localizadas no citoplasma do melanócitos (QIAN; WENHUI et al. 2020).

Os melanossomas são levados para os dendritos através de uma cadeia de actina e miosina (VIDEIRA; MOURA; MAGINA, 2013). São transferidos para o citoplasma dos queratinócitos onde ele o fagocita e os deposita-os sobre o núcleo do queratinócitos, os dendritos dos melanócitos podem se associar de 30 a 40 queratinócitos com o aumento e formação dos seus dendritos (dendritogênese) podendo assim preservar o DNA da célula (FU; et al., 2020).

Figura 5. Melanócito



3.2 Mecanismo das principais vias da Melanogênese

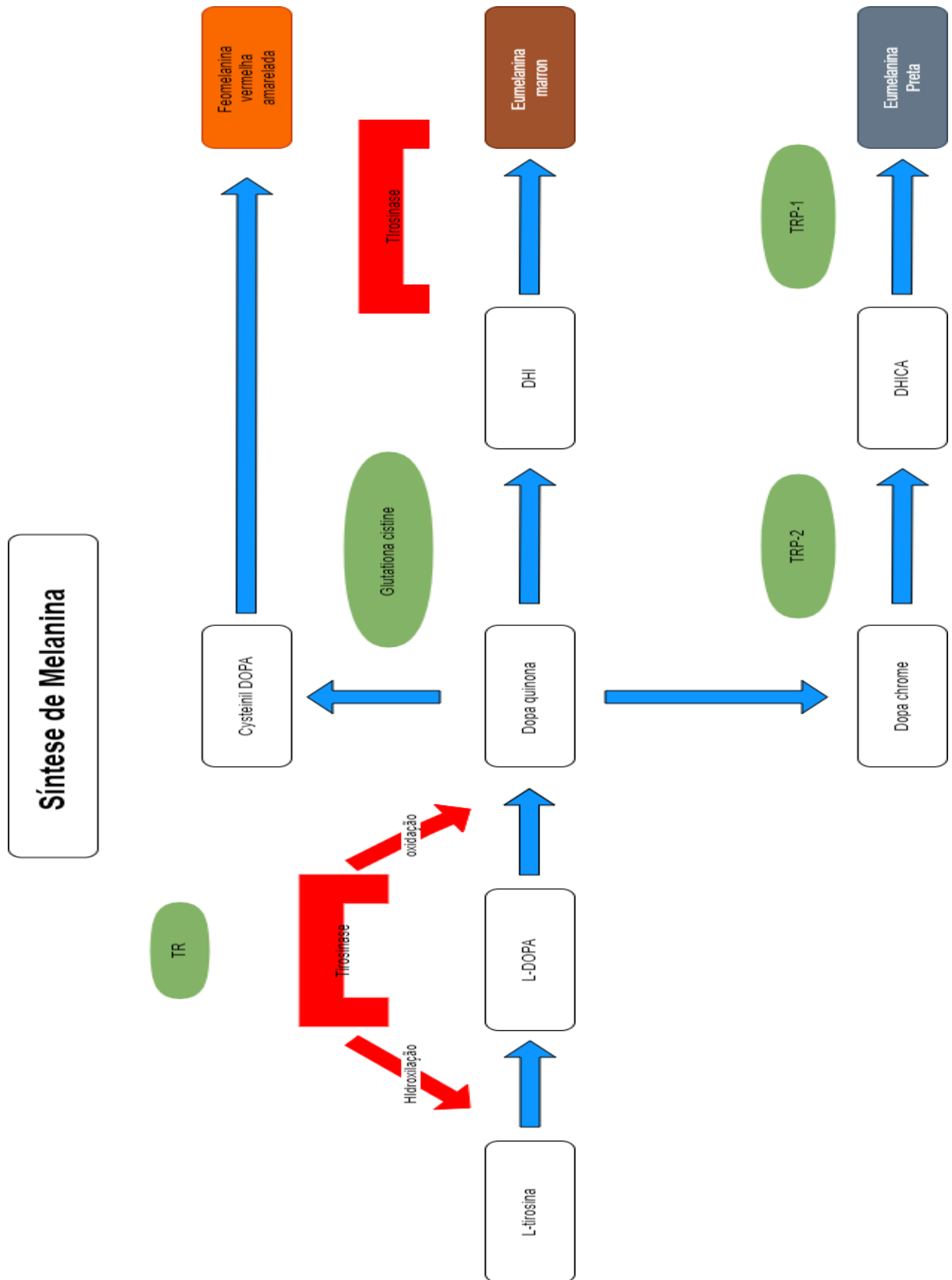
A melanogênese é o processo de proteção celular através da produção de melanina, que se inicia por via de sinalização de proteínas. Ocorre nos melanossomas resultando dois tipos de melanina: Eumelanina: Polímero insolúvel de cor marrom-escuro-preto. Feomelanina: Polímero solúvel de cor vermelho-amarelo que contém enxofre, ambas as melaninas são formadas pela conjugação da cisteína e glutatona (VIDEIRA; MOURA; MAGINA, 2013).

Um dos processos de ativação é o sol que ao emitir a luz UV (Ultravioleta) pode emitir três tipos de radiações principais: UVB (ultravioleta B): Que atingem os queratinócitos; UVA (ultravioleta A): Atingem os melanócitos e queratinócitos e a luz visível que tem um espectro de luz azul de alta penetração atravessando o queratinócitos, melanócitos chegando ao fibroblasto provocando a lesão do DNA. O agente estimulante se liga aos receptores que está na membrana e dispara uma cascata fosforilativa que ativa o MITF (fator de transcrição associado a microftalmia) fator de transcrição ativando a formação de tirosinase (QIAN; WENHUI et al. 2020).

O processo se inicia com a oxidação do aminoácido L-tirosina, como podemos visualizar na figura 6. Que passa por várias reações que precisam ser catalisadas por enzimas a principal é a TRP-1 (tirosinase tipo 1) para chegar na formação da DOPA (3,4-dihidroxifenilalanina) quinona onde se torna substrato para a síntese da eumelanina e feomelanina neste estágio ele pode ter 3 direções: Formar a feomelanina que dá a cor avermelhada ocorre quando há grande aumento da cisteína e glutatona (FU; CHUHAN et al. 2020).

Na eumelanina quando falta cisteína e glutatona ocorre um processo de ciclização com ação da peroxidase formando a DOPAchrome sofrendo ação TRP-2 (tirosinase 2) formando DHICA e formação da eumelanina que junto com a feomelanina que dá a cor da nossa pele (VIDEIRA; MOURA; MAGINA, 2013). A eumelanina preta quando passa por descarboxilação tautomerização automática formando DHI (5,6-Dihidroxiindol) sofrendo ação da TRP-1 (QIAN; WENHUI et al. 2020).

Figura 6. Melanogênese.



Existem diferentes vias de sinalização que regulam a melanogênese. Descrito na figura 8. No melanócitos ao longo dos seus dendritos estão localizados os receptores de membrana. Quando um agente estimulante se liga a esse receptor ele passa a mensagem para o núcleo através do MITF é ele que controla a expressão de genes relacionados TYR, TRP-1, TRP-2 Visualizado na figura 7, formando de uma cascata fosforilativa, ativando a formação de tirosinase que ativa a formação do melanossoma que vai ser transferido para o núcleo do queratinócito causando hiperpigmentação (VIDEIRA; MOURA; MAGINA, 2013). Uma dessas vias é a SCF (Fator de células-tronco), que ao ser estimulada junto ao C-KIT (Receptor de tirosina quinase) ativa MAP (Proteína quinase ativada por mitógenos) e promove a expressão do MITF, o mesmo ocorre com a POMC (Peptídeo proópiomelanocortina) que é clivada e dá origem ao α -MSH (Hormônio estimulador de melanócitos) que junto ao MC1R receptor da POMC ativa adenilil ciclase, aumentando o nível intracelular cAMP (Monofosfato de adenosina cíclico), ativando PKA (Proteína quinase A), promovendo o MITF ativando a tirosinase e promovendo a melanogênese, sendo depositada acima do núcleo do queratinócito (FU; et al., 2020) Como segue a ilustração abaixo:

Figura 7: Vias que promovem a melanogênese

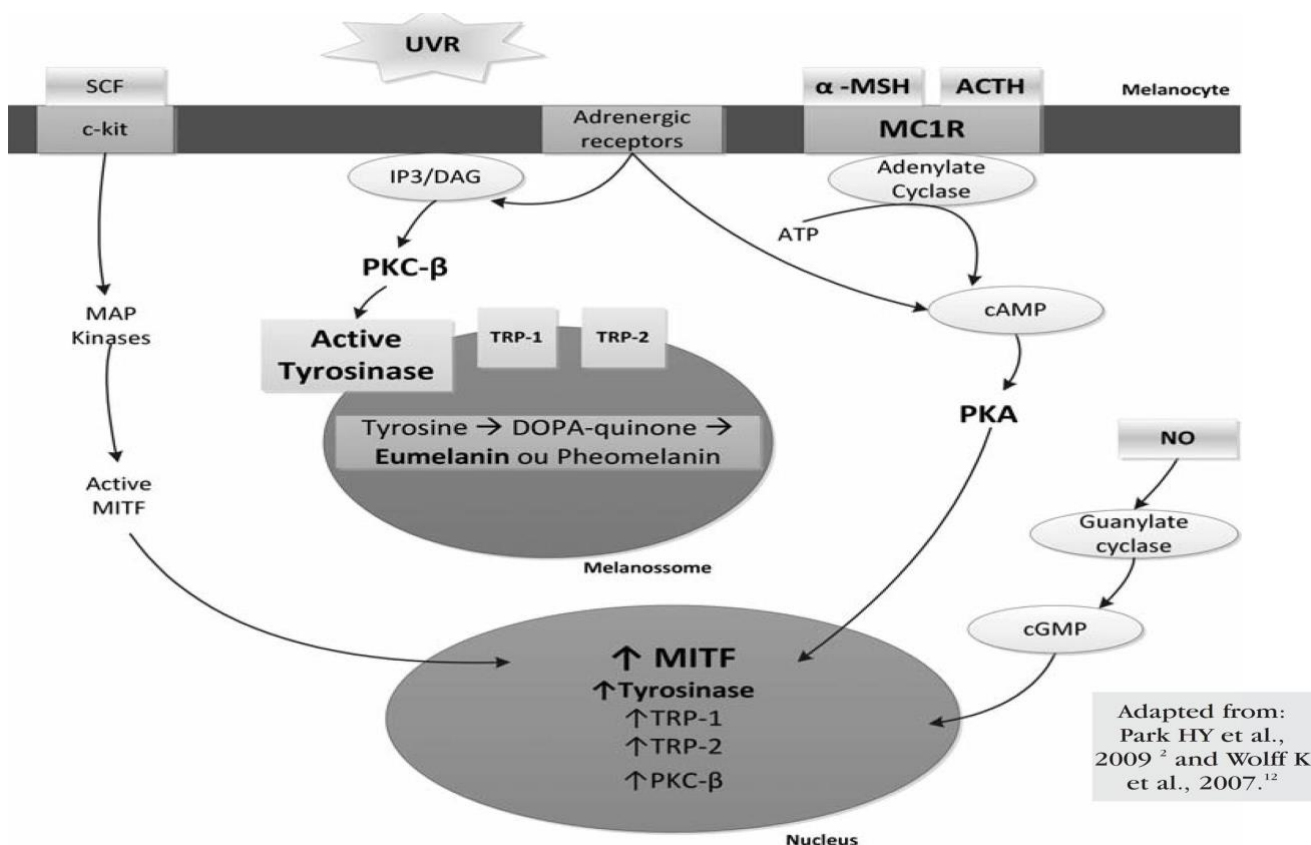
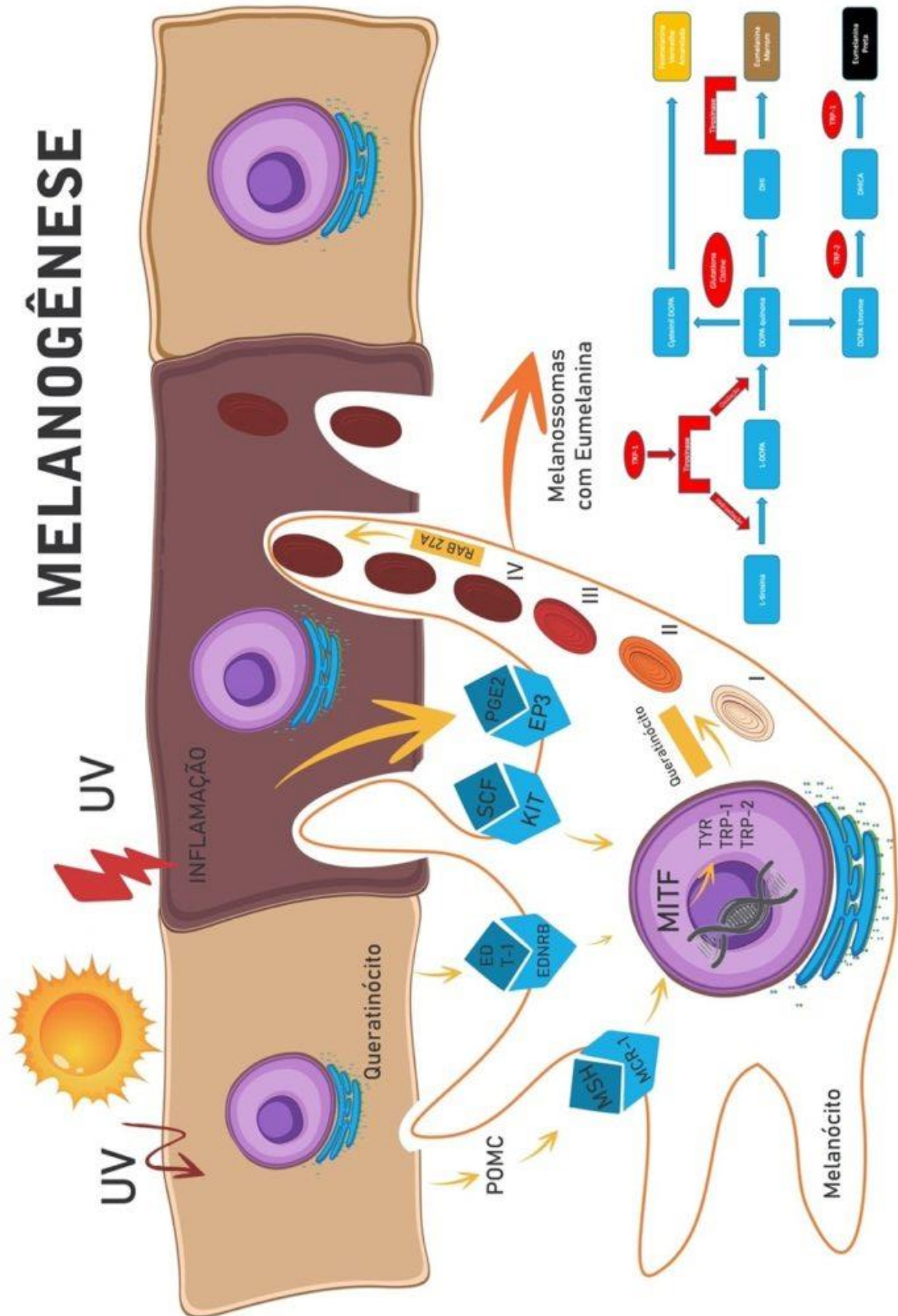


figura 8: Receptores da melanogênese



3.3 Discromias

No processo de formação da melanina podem ocorrer algumas alterações causadas por defeitos de melanócitos, queratinócitos e fibroblastos. Essas alterações na cor da pele são chamadas de discromias, distúrbios na coloração que afetam indivíduos de ambos os gêneros (TASSINARY; SINGAGLIA. M; SINGAGLIA. G, 2019).

Essas alterações podem ser causadas pelo excesso, diminuição ou pela falta do pigmento melanina. A hipopigmentação caracteriza-se pela diminuição da melanina, que pode ser causada pela ausência de melanócitos como é o caso do vitiligo, que não possui uma causa concreta, porém existem teorias que tentam explicar, algumas como: a genética, a autoimune, a neural e a bioquímica (MONTEIRO; DO NASCIMENTO, 2020).

Na hipopigmentação autoimune há uma destruição dos melanócitos, levando a uma produção diminuída da melanina. A hipopigmentação também pode ser caracterizada por anomalias na síntese da melanina, no caso do albinismo. Dentro da hipopigmentação podemos diferenciar ainda que muitas vezes seja complexo, a hipomelanose, que se trata da melanina diminuída e amelanose, que é a completa ausência da melanina (TASSINARY; SINGAGLIA. M; SINGAGLIA. G, 2019).

Já a hiper melanose é causada pelo aumento de melanócitos ou a deposição de outra substância que adiciona cor à pele. Alguns fatores que podem estar relacionados a essa hiperpigmentação cutânea são: envelhecimento, distúrbios endócrinos, gestação, tratamentos hormonais, uso de anticoncepcionais, além da exposição solar (GONCHOROSKI; CORRÊA, 2005).

Dentre as discromias a de maior relevância é o Melasma. Trata se de uma alteração pigmentar caracterizada por manchas hiperocrômicas, principalmente na face, atingindo com mais frequência as mulheres (LOPEZ; DE ABREU, 2021).

3.4 Hiper Cromias

Atualmente a busca por um padrão de beleza é crescente, visando o tratamento das alterações estéticas da pele, a mais comum são as hiper cromias, causadas pelo aumento excessivo da pigmentação em relação à coloração da pele. Uma variação de condições inflamatórias internas e externas estão relacionadas a este tipo de discromia. Algumas das principais causas são: Fatores de envelhecimento, alterações hormonais, gravidez, inflamações, acne, dermatite, fatores genéticos, procedimentos cosméticos, uso de medicamentos como contraceptivos, exposição excessiva ao sol (JESUS, 2014). De modo geral, qualquer lesão ou inflamação na pele pode resultar numa discromia, seja ela hipo ou hiper pigmentante. Para um tratamento eficaz é necessária uma boa avaliação e identificação de acordo com a sua classificação dependendo da camada da pele através da lâmpada de wood (ROCHA; DE OLIVEIRA; MOREIRA, 2020). Existem diversos tipos de hiper cromias como: efélides, melasma e cloasma, lentigo solar senil, hiper cromias inflamatórias, câncer de pele.

3.4.1 Efélides

Conhecida popularmente como sardas. Trata-se de uma desordem pigmentar que acomete a pele, efélides na figura 9. são máculas escuras causadas pelo aumento da melanina, pode ser de origem genética ou por exposição solar e pode causar problemas de autoestima. Estudos vem mostrando que a sua prevalência varia de acordo com diferentes populações, variando de 16 a 47,8%. Acomete frequentemente na região da face o nariz, nos braços e no tronco de indivíduos predispostos geneticamente, e geralmente em pessoas de pele clara (fototipos I e II), pessoas ruivas são mais susceptíveis as queimaduras solares (QIAN; et al., 2020).

Figura 9. Efélides



Fonte: jkdermatologia.com.br/

3.4.2 Melasma

Trata-se de uma hiperpigmentação crônica adquirida, são manchas cuja coloração varia do marrom ao marrom acinzentado, em áreas da pele mais expostas à radiação solar (DA VISITAÇÃO; GEITENES, 2020). Acomete frequentemente a região da face, sendo mais comum o surgimento em mulheres. Os fatores de desencadeamento podem incluir influências genéticas, hormonais, exposição à radiação UV, envelhecimento, uso de drogas fotossensibilizantes, distúrbios endócrinos, uso de cosméticos provenientes do petróleo, assim como estresse (DOS SANTOS; et al., 2021). No entanto os principais fatores que contribuem para o surgimento dessa discromia é a exposição aos raios ultravioleta e os hormônios do sexo feminino, como o estrogênio e progesterona, que estimulam a hiperpigmentação da pele (DA VISITAÇÃO; GEITENES, 2020).

3.4.3 Cloasma

Ocorre através do aumento de hormônio no período gestacional estimulando os melanócitos como estrogênio que atingem os melanócitos causando a hiperpigmentação (figura 10), e o hormônio progesterona contribui para o aumento da distribuição da melanina nas células. Em alguns casos, ocorre a diminuição ou desaparecimento após a gestação (BERNARDO; SANTOS; SILVA., 2019).

Figura 10. Melasma/Cloasma



fonte: mdsaude.com/dermatologia/melasma/

3.4.4 Lentigo Solar Senil

Com o passar do tempo, a pele vai perdendo a capacidade de reparo, e começa a apresentar alterações estéticas. Dentre essas, está a melanose do tipo lentigo solar, sendo lesões pigmentadas que surgem na epiderme. Caracteriza-se por manchas cutâneas hiperpigmentadas adquiridas (figura 11), com variação da coloração de castanho a marrom, que são resultantes da exposição crônica da pele à radiação UV, e possivelmente a partículas presentes em poluentes gasosos ambientais. Geralmente aparece em regiões mais expostas ao sol, como a face, o dorso da mão, braços, colo e ombros, causando desconforto estético nos indivíduos afetados. O lentigo solar tem maior incidência em indivíduos de pele clara, adultos e em ambos os sexos. Seu surgimento depende do tempo de exposição a doses cumulativas de radiação UV. As manchas senis vão aumentando em números e dimensão com o envelhecimento, mais comum em idosos e de pele clara (fototipo I – III) (DA VISITAÇÃO; GEITENES, 2020).

Figura 11. Lentigo Senil



Fonte: dermocenter.com.br

3.4.5 Hiperpigmentação Pós-Inflamatória

Está relacionada com o surgimento de manchas após gerar alguma lesão na pele, que causa inflamação e leva a uma produção excessiva de melanina. É uma sequela muito comum da acne (figura 12), na maioria das vezes se torna mais incômoda do que a própria acne. Geralmente ocorre com maior frequência em fototipos III – IV, afetando principalmente a região das bochechas e a área mandibular. A HPI é geralmente examinada e diagnosticada a olho nu, ou com o auxílio de um dermatoscópio. A exposição solar pode agravar as lesões, escurecendo as áreas afetadas e prolongando o tempo de recuperação da pele (MARTINI; COSTA; CAMPOS, 2019).

Figura 12. Hiperpigmentação pós-inflamatória



Fonte: <https://www.eucerin.com.br/sobre-pele/>

3.5 Dermocosmético

A indústria farmacêutica vem crescendo e produzindo produtos voltados à melhoria e qualidade da pele, entre esses produtos encontram-se os cosméticos despigmentantes. Dermocosmético é um termo utilizado para produtos cosméticos quando existe adição de ativos voltados para o tratamento ou retardo de condições fisiológicas, como envelhecimento, manchas e pele seca (DA SILVA SCHORRO, 2020). Os dermocosméticos para hiperpigmentação tem função de agir em diferentes etapas na formação da melanina, evitando a sua produção. Atuando em diversos mecanismos de ação como: inibição da biossíntese da tirosinase, inibindo a formação da melanina, intervindo no transporte dos grânulos da melanina, fazendo alteração química na melanina, inibindo formação de melanossomas. Entre eles estão os ácidos ascórbico, ácido fítico, kójico, mandélico entre outros. Importante conhecer bem ação de um dermocosmético para a sua administração, obtendo um resultado satisfatório em um tratamento (VIEIRA; NATÁLIA, 2021).

3.6 Meios de prevenção

3.6.1 Polypodium Leucotomos no Melasma (Protetor Oral)

O Polypodium Leucotomos é uma samambaia tropical da América do Sul e Central, contém efeito antioxidante bloqueando UV, agindo como fotoprotetor prevenindo danos causados na enzima de reparação do DNA. Contém polifenóis inibidores de espécie reativa de oxigênio, com ação antiinflamatória pelo ácido cafeico e ácido ferúlico. Entre vários fitoterápicos o P. Leucotomos mostrou grandes benefícios na profilaxia de manchas e o seu uso é bem aceito por se tratar de um produto natural sem efeitos colaterais (ALMEIDA; et al., 2020).

3.6.2 Fotoprotetor (Protetores solares tópicos UVA e UVB).

Um Fotoprotetor eficaz precisa oferecer boa proteção contra os raios ultravioleta UVA e UVB determinado pelo FPS (Fator de Proteção Solar) e PPD (Persistent Pigment Darkening). O fator FPS determina a proteção contra radiação UVB que apresenta comprimento de ondas mais curtos de 290 e 320 nanômetros mais intenso no horário

das 10 e 16hs responsáveis pela queimadura solar e câncer de pele. O PPD determina proteção UVA com comprimento de onda mais longo 320 e 400 nanômetros ele tem uma penetração mais profunda na pele acelerando o envelhecimento, flacidez e as manchas na pele (SOUZA; GEANIR, 2019). Recomenda-se a reposição do protetor solar a cada 3 horas para uma proteção mais eficaz.

3.7 Fatores que Podem Desencadear Hiperpigmentações

3.7.1 UVR e luz visível (Exposição solar).

A exposição solar é sem dúvida o fator mais importante na estimulação da melanogênese, ao emitir a luz UVR pode emitir três tipos de radiações principais: UVB: Que atingem os queratinócitos; UVA: chegam aos melanócitos e queratinócitos e a luz visível que tem um espectro de luz azul de alta penetração atravessando o queratinócitos, melanócitos chegando ao fibroblasto causando lesão ao DNA. sendo ela a mais intensa. O agente estimulante se liga aos receptores que está na membrana e ativa expressão do MITF, estimulando a formação de tirosinase (AISHWARYA; et al., 2020). Por esse motivo a importância de evitar sol entre as 10hs as 15hs e reposição de protetor solar a cada 2 horas.

3.7.2 Fatores hormonais

Pílulas Contraceptivas

Os anticoncepcionais que são usados frequentemente são combinações de estrogênio e progestina, a progesterona sintética tem efeito de uma original (AZZAHRA; et al., 2021). Que ao ser induzida ao organismo por longos períodos, ativa uma das vias da melanogênese A-MSH principal sinalizador de hormônio se ligando ao receptor MCR-1, ativando o fator de transcrição através do adenilado ciclase AC. Aonde vai para o CAMP promovendo uma cascata fosforilativa, ativando a via PKA promovendo a expressão MITF produzindo as TYR, TRP-1 e TRP-2 dando o início a melanogênese. Por esse motivo não é recomendável a administração de anticoncepcionais por longos períodos, pois pode aumentar a incidência de hiperpigmentações (FU; CHUHAN et al. 2020).

Estrogênio

Durante a gravidez foi descoberto um aumento considerável com relação ao cloasma (temporário na maioria dos casos), devido ao aumento de estrogênio durante a gestação, ele estimula a melanogênese pois no melanócito existem receptores de estrogênio que fazem esta estimulação. Ele induz a tirosinase através do MITF pela via A AMP cíclica (proteína quinase) (AISHWARYA; et al., 2020).

3.7.3 VEGF (Fator de crescimento endotelial vascular)

Estimulador intenso da melanogênese piora bastante o melasma pois ele interage com os receptores presentes nos queratinócitos liberando metabolismo de ácido araquidônico e plasminogênio dos vasos proliferados, por isso é necessário inibir a ativação de receptores VEGFs. Utilizando de ativos neutralizantes e técnicas de associação (REIS; ROSANA, 2020).

3.7.4 ROS estresse oxidativo

A síntese de melanina ocorre devido a reações de stresse oxidativo e as citocinas pró-inflamatórias. De oxidação e geração de ânions superóxido e peróxido de hidrogênio, colocando os melanócitos em stresse oxidativo. Um dos meios é onde a tirosinase oxida a L-tirosina em L-DOPA a DOPA quinona. Essa atividade resulta na geração de O₂. (AISHWARYA; et al., 2020).

3.8 Possíveis Tratamentos

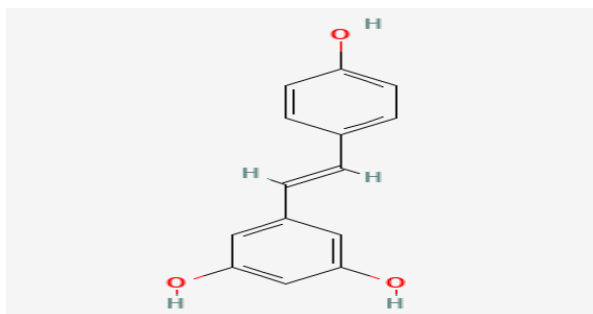
3.8.1 Argiloterapia

Argilominerais tem utilização milenar na revitalização cutânea, com dimensões nanométricas, tem propriedades ionizantes capazes de trocar facilmente cátions com outros materiais. Constituídas por talco, caulinita, esmectita e paligorsquita. São muito hidrofílicos quando misturado a água dando plasticidade às argilas. usados em máscaras faciais, emulsões, cremes entre outros. Apresentando baixo ou nulo risco de toxicidade. A argila branca é eficaz, utilizada em linhas de expressão e manchas tópicas. Sua ação esfoliante, cicatrizante e adstringente ajuda no clareamento. estimulando a síntese de elastina e colágeno. (DE SANTANA; BRUNA, 2021).

3.8.2 Resveratrol

O fitonutriente resveratrol ($C_{14}H_{12}O_3$) figura 13. É um polifenol com grandes propriedades antioxidantes, e ainda previne a flacidez, linha de expressão, sendo ainda anti-inflamatório e antimicrobiano. Um bom agente clareador da pele, ele modula a atividade da tirosinase e influencia os genes melanogênicos. Pode ser administrado como sérum associado com outras substâncias como ácido hialurônico para melhor resultado, ou natural como vinhos e frutas vermelhas (BABBUSH; KAYLA, 2020).

Figura 13. Estrutura química do resveratrol $C_{14}H_{12}O_3$

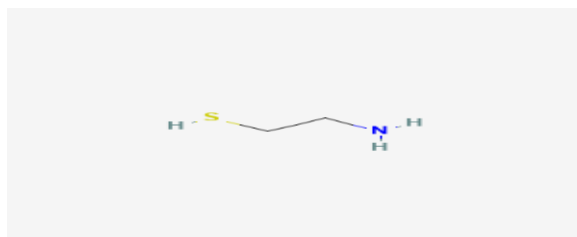


Fonte: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/445154#section=2D-Structure>

3.8.3 Cisteamina

A Cisteamina (C_2H_7NS) figura 14. É uma molécula antioxidante produzida naturalmente no nosso organismo no ciclo de metabolismo da coenzima A. A cisteamina aumenta a quantidade de glutatona dentro da célula, reduz atividade de tirosinase e tirosina uma das principais enzimas de produção de melanina, diminui angiogênese, Quelam Íons de cobre e ferro combatendo diversos tipos de hiperpigmentações. Na indústria ela é conhecida a muito tempo para tratamento de doenças, mas é um ativo inovador no que diz respeito ao melasma. Em 2019 no IMCAS (Curso Internacional de Mestrado em Ciências do Envelhecimento) ela foi citada como uma novidade no tratamento ao melasma, sendo mais potente que a hidroquinona com menos efeitos colaterais beneficiando principalmente os pacientes que apresentam a forma resistente da doença, penetrando de maneira suave corrigindo a hiperpigmentação (ROCHA; Lara, 2020).

Figura 14. Estrutura química da cisteamina

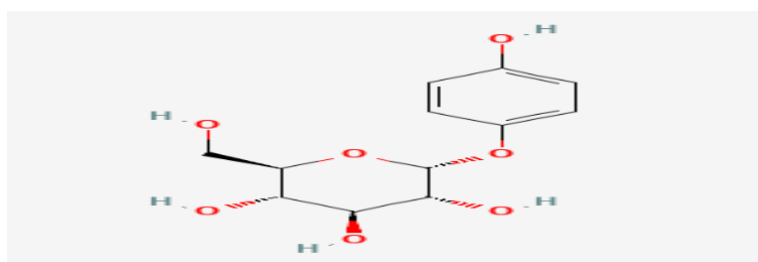


Fonte: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/6058#section=2D-Structure>

3.8.4 Alfa-arbutin

Clareador derivado da hidroquinona sem os efeitos colaterais da mesma, o alfa-arbutin ($C_{12}H_{16}O_7$) figura 15. É um ativo biossintético e puro de fontes naturais, extraído da Uva-de-urso (erva medicinal). Ele impede a biossíntese epidermal da melanina, inibindo a oxidação enzimática da tirosina. Tornando um clareador eficaz e rápido, diminuindo o grau de bronzeamento na pele, e reduzindo manchas existentes. Diferente da hidroquinona ele é um ativo estável, seguro e bem tolerado proporcionando vários benefícios, indicado para todos os tipos de pele (SOUZA; GEANIR, 2019).

Figura 15. Estrutura química do alfa-arbutin



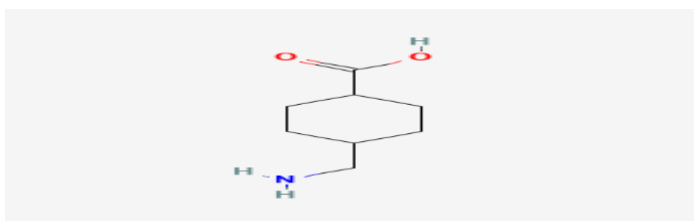
Fonte: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/alpha-Arbutin#section=2D-Structure>

3.8.5 Ácido Tranexâmico

O ácido tranexâmico ($C_8H_{15}NO_2$) figura 16. É um derivado sintético do aminoácido lisina que bloqueia o receptor de lisina no plasminogênio inibindo a formação de plasmina, proteína responsável pela lise da fibrina componente essencial do coágulo. Usado inicialmente para fins médicos o AT eram prescritos para tratamentos de algumas doenças como redução de perda de sangue, menorragia, fluxo menstrual, contendo ainda propriedades antialérgica e anti-inflamatórias (DOS

SANTOS; et al., 2021). Sua ação clareadora foi descoberta chegando aos tratamentos estéticos, e em 1979 foi publicado o primeiro relato de ácido tranexâmico no tratamento de manchas. Hoje pode ser utilizado de forma tópica, injetável e oral. O tratamento com AT tópico mostrou-se o mais seguro com bons resultados e nenhum efeito adverso sendo mais eficaz quando associado com outros métodos terapêuticos (REIS; ROSANA, 2020).

Figura 16. Estrutura química do ácido tranexâmico

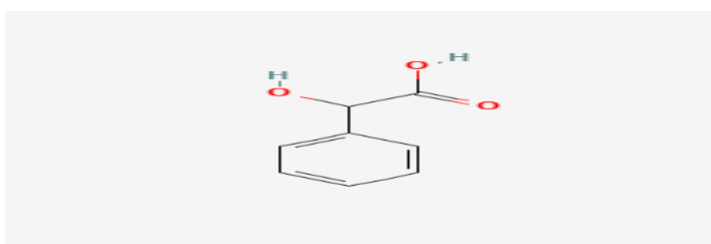


Fonte: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/5526#section=2D-Structure>

3.8.6 Ácido Mandélico

Indicado para todos os tipos de pele, o ácido mandélico (C₈H₈O₃) figura 17. É uma alfa hidroxiácido, molécula grande que quando aplicado se limita a epiderme da pele possui ação clareadora, antisséptica, hidratante, antifúngica e emoliente. Se encaixa nos grupos dos ácidos superficiais, menos agressivos com descamação clara e fina com resultados eficazes (CUNHA; ISADORA, 2020).

Figura 17. Estrutura química do ácido mandélico



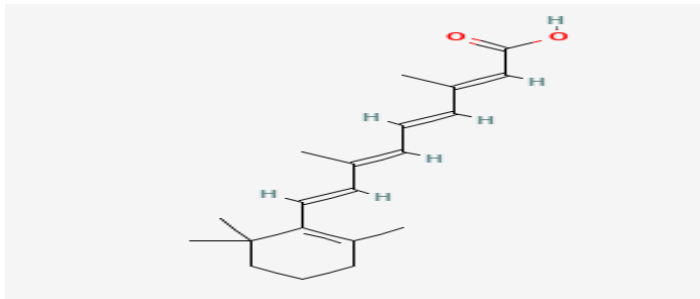
Fonte: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/1292#section=2D-Structure>

3.8.7 Ácido Retinóico

Também conhecido como tretinoína é derivado da vitamina A, o ácido retinóico (C₂₀H₂₈O₂) figura 18. Tem diferentes mecanismos de ação como; interferência na transferência dos melanossomos, dispersa os grânulos nos queratinócitos, acelera o turnover celular aumentando a perda do pigmento. Sua substância é lipossolúvel e necessita de uma proteína própria para ser transportada. Sendo assim o ácido

retinóico tem boa tolerabilidade, ótima eficácia com melhora acentuada do melasma sem eventos adversos (SOUZA; GEANIR, 2019).

Figura 18. Estrutura química do ácido retinóico

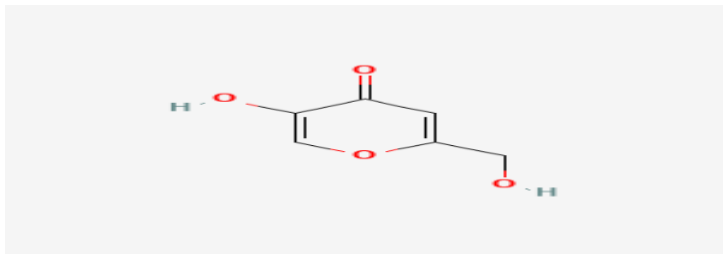


Fonte: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/444795>

3.8.8 Ácido Kójico

Um ácido obtido da fermentação do arroz, o ácido kójico (C₆H₆O₄) figura 19. É um potente despigmentante natural, atua na inibição da síntese da tirosinase enzima importante na produção de melanina (CUNHA; ISADORA, 2020). Ele tem uma vantagem pode ser usado durante o dia sem afetar a melanina proporcionando o clareamento, com efeito esfoliante e hidratante. Justamente por não conter efeito citotóxico e irritativo é utilizado como substituto da hidroquinona em casos de sensibilidade da mesma. Podendo ser usada com ácido glicólico observando os seus resultados em duas semanas de uso frequente. Sempre levando em conta o fototipo, localização do melasma, concentração, cuidados do paciente entre outros (SOUZA; GEANIR, 2019).

Figura 19. Estrutura química do ácido kójico



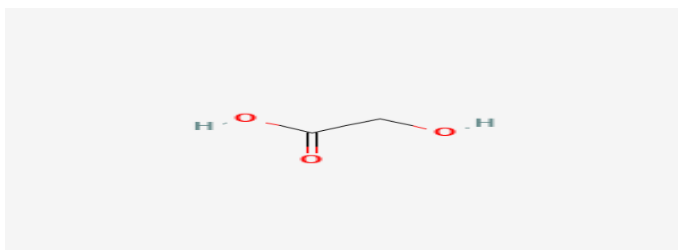
Fonte: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/3840#section=2D-Structure>

3.8.9 Ácido Glicólico

É classificado como peeling leve, derivado da cana-de-açúcar o ácido glicólico (C₂H₄O₃) figura 20. É um alfa-hidroxiácido com peso molecular pequeno, permeando

facilmente na pele, gerando um pequeno afinamento, renovando a epiderme, hidratando e aumentando a sua elasticidade. Seu resultado é melhor visualizado com associações de despigmentantes (CUNHA; ISADORA, 2020, 2020). É utilizada uma porcentagem em cosmético de 10% no máximo. utilizando o pH entre 3,8 e 4,2 para uma boa penetração sem causar irritação. Nessa porcentagem o extrato córneo fica menos espesso e mais permeável obtendo assim resultados satisfatórios no tratamento (SOUZA; GEANIR, 2019).

Figura 20. Estrutura química do ácido glicólico

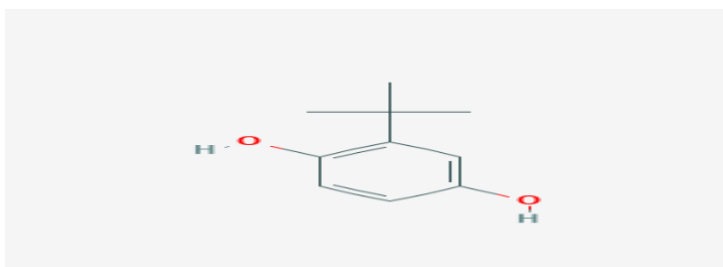


Fonte: https://pt.wikipedia.org/wiki/%C3%81cido_glic%C3%B3lico

3.8.10 Hidroquinona

A tão famosa hidroquinona ($C_6H_6O_2$) figura 21. Uma das alternativas mais utilizadas por dermatologistas para hiperpigmentação. E um despigmentante potente, um composto orgânico aromático tipo de fenol, onde seu mecanismo de ação é inibir a tirosinase interferindo na síntese de melanina, diminuindo sua conversão de diidroxifenilalanina (DOPA) (VIEIRA; NATÁLIA, 2021). Mesmo ela sendo um eficiente clareador a hidroquinona contém instabilidade química e seu uso pode ocasionar diversos efeitos adversos tais como prurido, irritabilidade, vermelhidão, inflamação, descamação, o uso contínuo pode acarretar hiperpigmentação reativa em áreas exposta a luz. Por esse motivo seu uso não pode ultrapassar uma concentração de 2 a 5% utilizado sempre a noite e pontual no local pigmentado. Evitando exposição a luz e calor com fotoproteção constante (SOUZA; GEANIR, 2019).

Figura 21. Estrutura química da hidroquinona

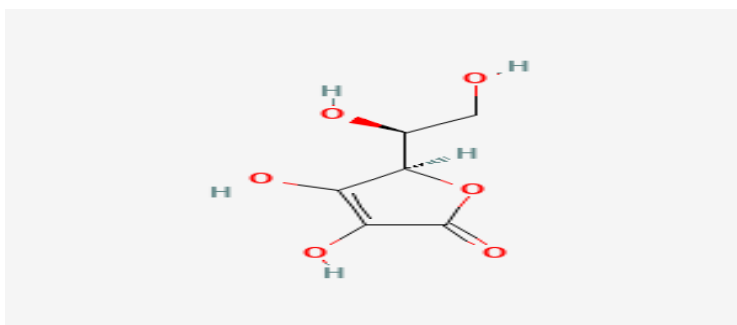


Fonte: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/substance/319073795#section=2D-Structure>

3.8.11 Vitamina C

O ácido ascórbico ($C_6H_8O_6$) figura 22. É um agente despigmentante que age na inibição da melanogênese permanecendo na melanina em sua forma diminuída e descorada resultando no clareamento de manchas na pele, age como cofator na reação de hidroxilação de proteína e lisina aminoácidos das fibras de colágeno do tecido conjuntivo. Antioxidante ela combate os radicais livres evitando o envelhecimento precoce. (SOUZA; GEANIR, 2019) Fotoprotetor ele tem vantagem com relação ao protetor solar que pode ser retirado facilmente, o ácido ascórbico tópico é retido por mais tempo na epiderme diminuindo a produção da melanina. Sendo assim a vitamina C é considerada segura e eficaz na terapêutica de manchas por tempo prolongado e mesmo com alta concentrações tem baixos efeitos adversos (NOGUEIRA, RODRIGO, 2018).

Figura 22. Estrutura química do ácido ascórbico



Fonte: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/54670067#section=2D-Structure>

3.9 Procedimentos

Em relação aos procedimentos estéticos para clareamento das hiperpigmentações, em primeiro lugar se faz necessária uma avaliação do tipo de hiperpigmentação, do fototipo e da sensibilidade cutânea para se elaborar o melhor protocolo a ser destinado ao paciente, que pode incluir recursos eletroterapêuticos e cosméticos. Onde devem ser priorizados procedimentos que visam afinar a epiderme, removendo as células superficiais pigmentadas, e que atuam na despigmentação, interferindo no processo de produção da melanina (SILVA; ROEWER; ANDRADE, 2019). Desta maneira, os principais recursos terapêuticos utilizados nos tratamentos das hiperpigmentações em geral, são:

3.9.1 *Peelings*

O peeling químico é usado para ocasionar uma destruição controlada na pele dependendo das concentrações e características aplicadas. Podem ser físico-químico, Eles devem ser superficiais evitando o surgimento de hiperpigmentação pós inflamatória. O peeling torna a pele mais hidratada, clara e luminosa os seus resultados são perceptíveis logo nas primeiras semanas. Em caso de hiperpigmentação mais profundas são necessárias mais sessões para o clareamento dessas manchas (SOUZA; GEANIR, 2019).

3.9.2 *Microagulhamento*

O Microagulhamento surgiu na década de 1990 na Alemanha. Registrado como dermaroller, ele é um aparelho com o rolo coberto por agulhas finas de aço inoxidável cirúrgico de liga de titânio (DA VISITAÇÃO COELHO; JOSENI, 2020).

Seu mecanismo é induzir uma lesão controlada na pele através de micro furos usados de forma terapêutica onde revigora a pele e incentiva a produção de colágeno e elastina (MONTEIRO; ELIANE, 2020).

Também pode ser usado com associação de produtos chamada DRUG DELIVERY ou microinfusões de medicamentos pela pele (MMP) onde potencializa a permeação de ativos despigmentante destinado ao clareamento. Podem ser usados vários ativos como VIT A, B, C peptídeo de cobre, zinco, ácido hialurônico, fatores de crescimento. Esse método tem rápida regeneração e os efeitos colaterais são mínimos, deixando a pele mais firme com baixo custo e bons resultados. Podendo não só ser usado em hiperpigmentações, mas em cicatrizes de acne, estrias, adiposes edematosa, rejuvenescimento e deve ser feito por profissionais capacitados dependendo de cada caso é requerido um espaço de tempo maior entre as sessões para um resultado satisfatório (DA VISITAÇÃO COELHO; JOSENI, 2020).

3.9.3 *Luz Intensa Pulsada*

A LIP é uma fonte de luz com alta intensidade que vem de uma lâmpada de xenônio que emite radiação óptica filtrada e guiada por cristal de quartzo localizada na saída da luz. Ela é composta por vários comprimentos de ondas que vai de 515 e 1200nm agindo sobre o pigmento. Segue os parâmetros de comprimento de ondas,

duração do pulso, tamanho da ponteira, fluência, potência e frequência. A combinação da LIP associada a outros tratamentos é utilizada para maximizar os resultados em casos de hiperpigmentação. Seu uso é relativamente seguro e pode ser associada a terapêutica tópicas como ácido retinóico entre outros, e protetor solar de amplo espectro (MOURA, AMANDA, 2018).

3.9.4 Intradermoterapia

Também conhecida como mesoterapia, usada pelo médico francês Michel Pistor em 1952, para tratamentos vasculares. Hoje é utilizada na estética para várias funções como a hiperpigmentações, em manchas mais profundas e pontuais. A intradermoterapia é uma caneta (pistola) com indução de alta pressão que podem ser introduzidas substâncias naturais como VIT C, ácidos tranexâmico etc. com penetração de no máximo 4mm. são necessárias associações no tratamento alternando com peeling, uso de home care, foto proteção para um resultado satisfatório (LOPEZ; DE ABREU, 2021).

4 DELINEAMENTO METODOLÓGICO

O presente trabalho trata se de uma revisão bibliográfica, onde foi realizado um levantamento por meio de publicações de artigos ordenados através dos sites (SciELO, MEDLINE, GOOGLE ACADÊMICO). Foram selecionados 31 artigos, sendo a sua maioria publicados entre os anos de 2002 e 2022, com base de dados em idiomas na língua portuguesa e língua estrangeira. Excluindo os com menos resultados científicos comprovados e incluindo os mais completos. As pesquisas foram iniciadas em fevereiro de 2022.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

No quadro a seguir estão listados 10 trabalhos de pesquisa científica, publicados entre 2018 e 2021, que tiveram como objetivo avaliar a aplicabilidade, benefícios e eficácia de formas de tratamento das hiperpigmentações.

n	AUTOR/ ANO	OBJETIVOS	MÉTODOS	RESULTADOS
1	Passos Vieira, Natália (2021)	Compreender quais as evidências científicas apontam o uso de dermocosmético na hiperpigmentação.	Revisão de literatura	Mostra-se eficaz o uso de dermocosmético, com princípios despigmentantes que inibem a ação de enzimas que ativam a melanogênese.
2	MOURA, Amanda (2018)	Proporcionar uma visão geral do benefício da aplicação da luz intensa pulsada no tratamento de hiperpigmentações	Revisão integrativa	O benefício da luz intensa pulsada auxilia no clareamento do pigmento através da alta intensidade.
3	MONTEIRO, Eliane (2020)	Método de tratamento de microagulhamento para melasma em mulheres.	Revisão bibliográfica	O microagulhamento se mostra capaz de reduzir o melasma porém é necessário mais estudos para mais eficácia no resultado.
4	NOGUEIRA, Rodrigo (2018)	O uso da vitamina c no tratamento alternativo do melasma	Revisão de literatura	A vitamina C tem alta relevância em produtos que auxiliam no tratamento clareador e rejuvenescimento da pele
5	LOPEZ, Daniela (2021)	Identificar a ação da intradermoterapia com ativos específicos no tratamento do melasma.	Revisão de literatura	Obteve resultados benéficos em destaque com uso do ácido tranexâmico. Clareando

				significativamente as manchas tratadas.
6	ROCHA, Lara (2020)	Compreender o uso da cisteamina como controle no tratamento do melasma.	Revisão bibliográfica	Considerado um clareador com potencial maior que a hidroquinona e o ácido retinóico. Beneficiando pacientes com maior resistência ao tratamento.
7	REIS, Rosana (2020)	Confirmar a segurança na aplicação do ácido tranexâmico para tratamento em melasma	Revisão bibliográfica qualitativa descritiva	O TXA é uma alternativa promissora para o tratamento de hiperpigmentações
8	CUNHA, Isadora (2020)	Encontrar alternativas de tratar o melasma	Qualitativa descritiva	Observação da utilização de peelings químicos e ácido tranexâmicos são mais eficazes
9	DOS SANTOS, Bianca (2021)	Mostrar a eficácia do ácido tranexâmico através do melasma.	Revisão sistemática	Evidencia da eficácia do tratamento com o TXA no melasma
10	SOUZA, Geanir (2019)	Descrever as principais formas de tratamentos utilizada na hiperpigmentações.	Revisão de literatura	Dentre os procedimentos mais utilizados estão os peelings, utilização de fármaco tópico e técnicas de clareamento.

Segundo CUNHA (2020), por se tratar de uma doença de classificação crônica o tratamento para as hiperpigmentações não chega a sanar, mas, suaviza aparência e controla o retorno, evitando o aparecimento das manchas.

Já para SOUZA (2019), cita que as hiperpigmentações tem fácil diagnóstico e acometem mais as mulheres, resultando em desconforto estético ocasionando baixa

autoestima, depressão entre outros. Mas que existem vários tratamentos que possibilitam o desaparecimento das manchas comparado a CUNHA (2020) sem causar efeitos colaterais. Orientando sempre o paciente aos cuidados diários com a pele.

De acordo com PASSOS (2021), acredita que a hipermelanose é muito comum e que causa bastante impacto na qualidade de vida do paciente e afirma que o uso dermocosméticos despigmentantes são eficazes para o resultado do tratamento. Pois, possuem os mecanismos de ação que promovem a inibição da tirosinase, inibindo o processo da melanogênese evitando a produção da melanina. Concordando com SOUZA (2019).

Para NOGUEIRA (2018), o uso da Vitamina C é um despigmentante antioxidante, que combatem os radicais livres. Estando presente em várias formulações cosméticas, nutricosméticos, dermocosméticas. Por seu efeito positivo na pele inibindo a formação de melanina, auxiliando nos tratamentos com a sua ação clareadora.

Segundo ROCHA (2020), com relação a cisteamina é a possibilidade mais eficaz no tratamento de hiperpigmentações, sendo considerada com maior potencial e apresentar menos efeitos adversos que a hidroquinona e o ácido retinóico, beneficiando mais pacientes com maior resistência ao tratamento convencional.

De acordo com REIS (2020), o ácido tranexâmico é uma alternativa promissora para hiperpigmentações, por ter mecanismo de ação que inibi a conversão de plasminogênio em plasmina, um fator melanogênico. mas acredita que se faça necessário mais estudos clínicos para maior entendimentos das condições do ácido mesmo já existindo resultados satisfatórios com relação à segurança e eficácia.

Já DOS SANTOS (2021), descreve que o ácido tranexâmico é eficaz e seguro, apresentando resultados satisfatórios sem grandes efeitos colaterais. Observando várias formas de administração entre elas moderada e severa, invasiva ou não invasiva em todas foram comprovadas, que é uma alternativa de grande aceite científico para tratamento de hiperpigmentações. Aprofundando o estudo relacionado ao artigo anterior. REIS (2020).

A intradermoterapia através de estudo, apresentou redução significativa na redução das manchas, obtendo destaque junto ao ácido tranexâmico. Mesmo após a técnica apresentando eritema, inchaço e queimação. sendo considerado efeitos colaterais esperados. Essa técnica pode ser utilizada para manchas profundas e

pontuais. RODRIGUES (2021). Concordando com a eficácia do ácido tranexâmico de DOS SANTOS (2021) associando com a intradermoterapia.

Para MONTEIRO (2020), o microagulhamento é uma técnica simples, capaz de reduzir hiperpigmentações e estimular novas fibras de colágeno. Podendo ser introduzido só ou associados a cosméticos que acelerem esse resultado. Mas sendo necessário mais estudos para atestar a eficácia do tratamento.

De acordo com MOURA (2018), com relação à luz intensa pulsada é um tratamento de alta intensidade, tratando o pigmento através de um calor intenso. Resultando uma pele sem mancha e com brilho natural, através de regulação do aparelho, os seus efeitos terapêuticos são relativamente pobres, sendo necessária associações terapêuticas tópicas e reeducação na utilização do filtro solar de amplo aspecto.

Foi analisado que o procedimento padrão para ser utilizado nos tipos de discromias é sem dúvida a prevenção, como a Vitamina C e o Protetor solar. Para o profissional biomédico esteta na hiperpigmentação já instalada, não existe um tratamento específico, pois cada caso é trabalhado individualmente e assim sendo utilizado o mais apropriado para cada paciente. Podendo ser utilizado entre peeling e ácidos despigmentantes, associando a procedimentos como microagulhamento, Luz intensa pulsada e a intradermoterapia. Acompanhado a evolução do resultado e após a eliminação é necessário o gerenciamento para não ocorrer o retorno das manchas.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Conclui-se que as hiperpigmentações são distúrbios pigmentares de alta prevalência, que não tem cura e que causa grande impacto na qualidade de vida dos pacientes, atingindo mais o sexo feminino é de fácil diagnóstico. Esse distúrbio movimentou grandes esforços para pesquisas clínicas e farmacêuticas para tratamentos mais eficazes na reversão desse quadro. É necessária a utilização de produtos como protetores, clareadores e antioxidantes para a prevenção e controle das manchas.

Através de estudos foi identificado que pode desencadear as hiperpigmentações os fatores hormonais, fator solar, vascular VEGF, estresse oxidativo entre outros, e assim podendo ser feita uma prevenção e controle com protetores orais e tópicos e antioxidantes como a vitamina C. Mas também podendo ser usado outros meios para um tratamento eficaz. Como a utilização de dermocosméticos e princípios ativos disponíveis como os ácidos. Entre todos, o ácido tranexâmico é o mais utilizado por existir mais estudos comprovando a sua eficácia. Todos esses ativos podem ser associados com microagulhamento, peelings, luz pulsada entre outros.

Cada ativo age em um determinado estágio da melanogênese, sendo necessário um profissional como o biomédico capacitado para um diagnóstico correto. Para iniciar o uso de cada agente nessas etapas, é importantíssimo para um resultado rápido sem intercorrências ou efeitos rebotes com junções de tratamentos complementares consegue-se um resultado satisfatório.

REFERÊNCIAS

1. AISHWARYA, K. et al. Current concepts in melasma-A review article. **Journal of Skin and Sexually Transmitted Diseases**, v. 2, n. 1, p. 13-17, 2020.
2. ALMEIDA, Olivia Fernandes et al. O Polypodium leucotomos no melasma: uma revisão. **Advances in Nutritional Sciences**, v. 1, n. 1, p. 56-61, 2020.
3. AZZAHRA, Cahya Novenita et al. MELASMA SHOW UP IN CONTRACEPTIVE PILLS ACCEPTORS. **DIPONEGORO MEDICAL JOURNAL (JURNAL KEDOKTERAN DIPONEGORO)**, v. 10, n. 1, p. 74-77, 2021.
4. BABBUSH, Kayla M.; BABBUSH, Remy A.; KHACHEMOUNE, Amor. O uso terapêutico de antioxidantes para melasma. **J Drugs Dermatol**, v. 19, n. 8, pág. 788-92, 2020.
5. BERNARDO, Ana Flávia Cunha; SANTOS, Kamila dos; SILVA, Débora Parreiras da. Pele: alterações anatômicas e fisiológicas do nascimento à maturidade. **Revista Saúde em foco**, v. 1, n. 11, p. 1221-33, 2019.
6. BORANGA, Bárbara Emilyn Cavalhero et al. Bases moleculares da pigmentação humana: uma revisão de literatura. 2021.
7. 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.
8. DA SILVA SCHORRO, Jéssica et al. Influência de diferentes ativos em formulações de produtos dermocosméticos com fator de proteção solar. **Brazilian Journal of Development**, v.6, n.5, p.29741-29754, 2020.
9. DA VISITAÇÃO COELHO, Joseni; GEITENES, Ana Paula Mendes. Microagulhamento associado ao drug delivery no tratamento do melasma feminino. **Revista Eletrônica Acervo Científico**, v. 11, p. e2642-e2642, 2020.
10. DE CAMARGO HARRIS, Maria Inês Nogueira. **Pele: do nascimento à maturidade**. Senac, 2018.
11. DEL BINO, S.; DUVAL, C.; BERNERD, F. Clinical and Biological Characterization of Skin Pigmentation Diversity and Its Consequences on UV Impact. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 19, n. 9, p. 2668, set./2018. DOI:10.3390/ijms19092668. Disponível em: www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6163216/. Acesso em: 26 set. 2021.

12. DE SANTANA, Bruna Vitória Pereira et al. Terapêuticas naturais direcionadas às principais disfunções estéticas uma ação extensionista. **Revista de Extensão da UPE**, v. 6, n. 2, p. 5-19, 2021.
13. 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.
14. FU, Chuhan et al. Roles of inflammation factors in melanogenesis. *Molecular medicine reports*, v. 21, n. 3, p. 1421-1430, 2020.
15. GOES, Elisangela Aparecida Fresca; PEREIRA, Luís Lenin Vicente. Melasma: Diagnóstico e Tratamento. **Revista Científica**, v. 1, n. 1, 2018.
16. GONCHOROSKI, Danieli Dürks; CORRÊA, Giane Márcia. **Tratamento de hiperpigmentação pós-inflamatória com diferentes formulações clareadoras**. *Infarma*, v. 17, n. 3-4, p. 84-8, 2005.
17. JESUS, C. B. R. Uso dos alfa-hidroxiácidos no manejo das discromias. **Journal of Applied Pharmaceutical Sciences**. v.1, n.3, p.31-35, 2014.
18. LOPEZ, Daniela; DE ABREU RODRIGUES, Fabiano. INTRADERMOTERAPIA EM MELASMA. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, v. 7, n. 10, p. 1821-1825, 2021.
19. MARTINI, Ana Paula M.; COSTA, Gabriela; CAMPOS, Patrícia MBG. Caracterização da hiperpigmentação pós inflamatória relacionada à acne por microscopia confocal de reflectância: aspectos morfológicos e estruturais. 2019.
20. MONTEIRO, Eliane Maria Oliveira; DO NASCIMENTO, Ísis Cristine Ferreira. TRATAMENTO PARA MELASMA COM USO DE MICROAGULHAMENTO EM MULHERES. **Revista Liberum accessum**, v. 6, n. 1, p. 13-21, 2020.
21. MOURA, Amanda. Os benefícios da aplicação da luz intensa pulsada como tratamento do melasma: uma revisão de literatura. **Estética e Bem Estar-Tubarão**, 2018.
22. NIEHUES, Isadora. Estudo comparativo sobre os cuidados com a pele e prevenção da melanose solar de mulheres da zona rural e da zona urbana do município de São Ludgero-SC. **Tecnologia em Cosmetologia e Estética-Tubarão**, 2019.

23. NOGUEIRA, Rodrigo Freires et al. Vitamina C: uso tópico no tratamento do melasma e envelhecimento precoce. **Mostra Científica da Farmácia**, v. 4, n. 2, 2018.
24. PASSOS VIEIRA, Natália et al. Uso de dermocosméticos no tratamento do melasma: uma revisão baseada em evidências. 2021.
25. QIAN, Wenhui et al. Natural skin-whitening compounds for the treatment of melanogenesis. **Experimental and therapeutic medicine**, v. 20, n. 1, p. 173-185, 2020.
26. REIS, Rosana Pacheco. ÁCIDO TRANEXÂMICO NO TRATAMENTO DE MELASMA. 2020.
27. ROCHA, Lara Rayane Viana Freitas; DE OLIVEIRA, Morgana Cristine Caetano; MOREIRA, Mara Cristina Hott. O USO DA CISTEAMINA COMO POSSIBILIDADE DE UM CONTROLE MAIS EFICAZ NO TRATAMENTO DO MELASMA. 2020.
28. SILVA, Isadora; ROEWER, Suiani Priscila; ANDRADE, Karina Luzia. Identificação dos principais procedimentos estéticos utilizados no tratamento de efélides. **Revista Eletrônica Interdisciplinar**, v. 11, n. 1, p. 027-038, 2019.
29. SOUZA, GEANIR SARUDAKIS; NUNES, Jucélia da Silva. ASPECTOS TERAPÊUTICOS NO MELASMA. 2019.
30. TASSINARY, João; SINIGAGLIA, Marialva; SINIGAGLIA, Giovanna. **Raciocínio clínico aplicado à estética facial**. Estética experts, p. 32-42, 2019.
31. VIDEIRA, Inês Ferreira dos Santos; MOURA, Daniel Filipe Lima; MAGINA, Sofia. **Mecanismos reguladores da melanogênese**. Anais Brasileiros de Dermatologia, v. 88, n. 1, p. 76-83, 2013.