

**NUTRACÊUTICOS:
POSSIBILIDADES DE USO NO TRATAMENTO DOMELASMA**

**NUTRACEUTICALS:
POSSIBILITIES OF USE IN THE TREATMENT OF MELASMA**

Jane da Silva Camilo¹
Franciele Cruz Rocker Santos²
Talita de Oliveira da Silva³

RESUMO

A pele é o órgão capaz de controlar a entrada e saída de substâncias do organismo, e sofre agressões internas e externas que podem gerar modificações visíveis, como é o caso das discromias. A hipermelanose crônica adquirida, ou melasma, caracteriza-se por manchas simétricas com tonalidade variada, cujo fator de aquisição maior relevância é a exposição solar, também tem sua relação estabelecida com fatores hormonais, predisposição genética e proteínas relacionadas à tirosinase. Devido à sua natureza recorrente, o tratamento do melasma é difícil e tem como objetivo a prevenção, o clareamento das manchas e a redução da área afetada com menores efeitos adversos. Os nutracêuticos, também conhecidos com cápsulas da beleza, têm sido muito estudados como alternativa terapêutica no tratamento do melasma, auxiliando na proteção contra a radiação ultravioleta (UV), na inibição da atividade dos melanócitos e da síntese de melanina. Objetivou-se com a presente revisão compilar informações sobre o melasma e verificar os tratamentos orais disponíveis que podem ser utilizados pelo esteticista como terapia complementar. Foi realizada uma busca nas bases de dados: SciELO, PubMed, Google acadêmico, bem como revistas de reconhecimento científico, artigos clássicos de importante referência, nos idiomas inglês e português, livros técnicos na área de estética e teses relacionadas ao tema de estudo, no período de 1990 a 2020. Concluiu-se que os nutracêuticos podem atuar no tratamento do melasma de forma complementar, na prevenção e melhora dessa dermatose, o que indica que ele é uma nova e promissora opção terapêutica.

Palavras-chave: nutracêuticos; melasma; tratamento.

¹ Graduanda do Curso de Graduação de Estética e Cosmética do Centro Universitário Filadélfia – UniFil.

² Docente Orientadora: Professora do Curso de Graduação de Estética e Cosmética do Centro Universitário Filadélfia – UniFil.

³ Docente banca: Professora do curso de Graduação de estética e Cosmética do Centro Universitário Filadélfia – UniFil.

ABSTRACT

The skin is the external organ capable of controlling substances going in and out of the body, and undergoes internal and external aggressions that can generate visible changes, such as dyschromias. Chronic acquired hypermelanosis, or melasma, is characterized by symmetrical patches with varying shades, whose the most important factor of acquisition is sun exposure, also has its relationship established with hormonal factors, genetic predisposition and proteins related to tyrosinase. Due to its recurrent nature, the treatment of melasma is difficult and aims to prevent, lighten the patches and reduce the affected area with less adverse effects. Nutraceuticals, also known as beauty capsules, have been widely studied as a therapeutic alternative for melasma, assisting in protecting against ultraviolet (UV) radiation, inhibiting melanocyte activity and melanin synthesis. The aim of this review was to compile information about melasma and to check the available oral treatments that can be used by the beautician as complementary therapy. A search was carried out in the following databases: SciElo, PubMed, Google academic, as well as scientific magazines, articles reference articles, in English and Portuguese, technical books in the area of aesthetics and related to the subject of study, in the period from 1990 to 2020. It was concluded that nutraceuticals can be used in the treatment of melasma in a complementary way, in the prevention and improvement of this dermatosis, which indicates that it is a new and promising therapeutic option.

Keywords: nutraceuticals; melasma; treatment.

92

INTRODUÇÃO

O tema do presente trabalho situa-se na confluência da estética, da saúde e da alimentação, componentes presentes na crescente preocupação que as pessoas vêm demonstrando em relação à estética, conjugada com a demanda por uma alimentação saudável e a busca de uma melhor qualidade de vida. Não há dúvida de que alimentação de qualidade é fundamental para garantir uma boa qualidade de vida. Somos o que comemos e como comemos. (MONTEIRO; COSTA, 2004).

Nesta direção, selecionou-se, do vasto campo de estudo da estética, o melasma. A hipermelanose crônica adquirida, ou melasma, é caracterizada por máculas acastanhadas, mais ou menos escuras, de contornos irregulares, mas com limites bem definidos nas áreas fotoexpostas, especialmente, na face, fronte, têmporas e, mais raramente, no nariz, pálpebras, mento e membros superiores. (MIOT *et al.*, 2009).

Na medida em que a pele é o órgão que mais se encontra em evidência no

corpo humano, observa-se que não representa apenas um invólucro corporal, mas um órgão funcional, relacionado à saúde do indivíduo. A partir desta premissa, é válido afirmar que o componente de qualidade de vida é muito importante na dermatologia, pois as doenças de pele possuem grande impacto na aparência física e no estado emocional dos indivíduos. (BORGES; SCORZA, 2016).

Justifica-se, pois, a elaboração deste trabalho, tendo em vista a relevância e atualidade do tema, voltado para o caráter preventivo que os produtos nutracêuticos representam. Ademais, as últimas décadas têm evidenciado um interesse crescente na utilização de vitaminas, minerais, aminoácidos e ácidos graxos, entre outras substâncias com valor nutricional em produtos alimentícios. (SOUZA; ANTUNES, 2016).

Objetivou-se com a presente revisão compilar informações sobre o melasma e verificar os tratamentos orais disponíveis, que podem ser utilizados pelo esteticista como terapia complementar.

DESENVOLVIMENTO

93

Anatomia e fisiologia da pele

A pele é um órgão complexo que protege o corpo e promove interação com o meio ambiente. Além da função de escudo estático e impenetrável contra agentes externos, a pele promove a barreira física de permeabilidade impedindo a perda e absorção de água, age na proteção contra agentes infecciosos, na termorregulação, na sensibilidade, proteção contra radiação ultravioleta (UV), além de cura e regeneração de ferimentos proporcionadas pelas células de defesa imunológica contidas no tecido epitelial, além de dar conformidade à aparência externa. (FITZPATRICK, 2011).

Borges e Scorza (2016) esclarecem que a pele representa o órgão de maior peso corporal, tendo, em média, 15% do valor total do peso do indivíduo, com área em torno de 1,5m² no adulto médio normal. Por este motivo, é importante discutir as medidas de proteção e prevenção dos problemas que a afetam, tendo em vista suas especificidades.

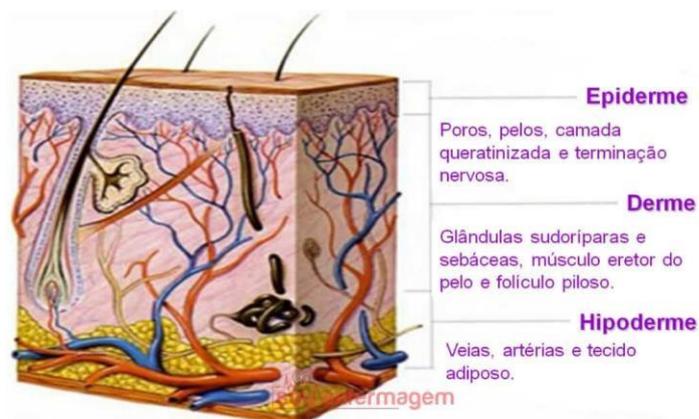
Nesta dimensão, a importância da pele não se resume à questão da estética,

mas também como órgão funcional e imunológico, ela age como proteção contra os agentes agressores internos e externos, protegendo o organismo. (BORGES; SCORZA, 2016).

A principal função da epiderme é produzir queratina, proteína fibrosa maleável, responsável pela impermeabilidade cutânea. As células que estão envolvidas são denominadas queratinócitos, que representam entre 80 até 95% das células epidérmicas. Outros constituintes celulares que compõem a epiderme são: os melanócitos (5 a 10%), que são responsáveis pela produção de melanina (pigmento que define a coloração da pele); as células de Merkel (cerca de 3%), que funcionam como um receptor tátil; e as células de Langerhans (2 a 8%), que são células pertencentes ao sistema imunológico. (KHAVIN; ELLIS, 2011; MENDONÇA; RODRIGUES, 2011).

A pele é dividida em três camadas: a epiderme, a derme e a hipoderme, conforme se pode perceber pela figura a seguir.

Figura 1 - Camadas da pele



Fonte: Sou Enfermagem (2015).

Borges, Scorza e Zahara (2010) explicam que a epiderme é formada por um revestimento de camadas de células sobrepostas, em que as células superficiais são achatadas e compõem uma camada córnea rica em queratina (por isso a pele é classificada como um epitélio estratificado pavimentoso queratinizado). Sua espessura varia de acordo com a região do corpo, chegando a 1,5 mm nas plantas dos pés.

Por sua vez, Hill (2016) complementa que a pele é composta por duas camadas

principais: a epiderme e a derme. A epiderme, ou camada superior, é rígida e, constantemente é desgastada e trocada. Essa camada não contém nervos ou vasos sanguíneos e é essencial na prevenção da perda de umidade do corpo. Já a camada mais profunda da pele, a derme, concede força e elasticidade à pele. Dentro dessas duas camadas da pele há subcamadas, com células que realizam funções distintas.

As subcamadas da epiderme, a partir do topo, são: estrato córneo, estrato lúcido, estrato granuloso, estrato espinhoso e estrato basal. A camada basal ou germinativa, segundo Borges e Scorza (2016) dá origem ao chamado estrato germinativo, é a parte mais profunda da epiderme e está situada próxima a derme. Possui dois tipos de células: as basais ou germinativas e os melanócitos.

Conforme Souza e Antunes (2016), a função básica do estrato basal é produzir novas células que se deslocam para as camadas adjacentes. A partir do momento que essas células se separam da fonte de nutrição, elas iniciam o processo de morte e sofrem a queratinização. Já a camada espinhosa é a camada mais compacta da epiderme, conforme Borges e Scorza (2016). Essa camada situa-se acima da camada basal, é organizada por fileiras de queratinócitos e passam por consecutivas e importantes transformações morfológicas, moleculares e histoquímicas.

Souza e Antunes (2016) acrescentam que as células da camada espinhosa são células poliédricas (muitas faces planas) e pavimentosas, sofrem mitose em menor número, quando comparado à camada basal. Essa camada denomina-se assim devido ao seu aspecto celular periférico, que parece emitir espinhos. Células de Langerhans são encontradas especialmente nesta camada.

Acima da camada espinhosa, em direção à superfície da pele, localiza-se a camada granulosa, esses mesmos autores caracterizam essa camada como fileiras de células alongadas que se exibem paralelas à superfície cutânea, com núcleo oval ou achatado. Isso ocorre pelo achatamento causado pelas células da camada basal, que iniciam o processo de renovação celular. Contém grânulos de querato-hialina e nessa camada são produzidas as proteínas responsáveis pela adaptação do estrato córneo. (SOUZA; ANTUNES, 2016).

Borges e Scorza (2016) complementam que a medida que esses grânulos de querato-hialina crescem de tamanho, o núcleo se desintegra e ocorre a morte das células mais superficiais do estrato granuloso. Esses grãos de queratina são constituídos por profilagrina, que será convertida em filagrina, uma proteína básica, rica

em histidina, cuja função é proporcionar resistência a essa camada.

A camada lúcida está presente exclusivamente em determinadas regiões, como calcanhares, joelhos e cotovelos e não é evidente na pele fina, de acordo com Souza e Antunes (2016). Ou seja, trata-se de uma camada fina, de células anucleadas e translúcidas. A camada lúcida é considerada uma camada adicional entre os estratos granuloso e córneo. É evidente em maior quantidade em regiões de pele mais espessa (planta dos pés e palma das mãos). (MOUAD; PORTO, 2014).

E por fim, a camada córnea compõe a parte mais superficial da pele. Suas células são achatadas e não possuem núcleo. A espessura varia de acordo com a região anatômica, podendo chegar a 1,5 mm. Os queratinócitos, localizados neste estrato, completaram o processo de maturação celular, a queratinização. Esta camada age como uma cobertura protetora, realizando a função de proteção mecânica. Ela também se desidrata e descama, permitindo que as células das camadas subjacentes a ela cheguem ao estrato mais superficial. (BORGES; SCORZA, 2016).

A derme é camada intermediária de sustentação da pele, situada entre a epiderme e a hipoderme. Normalmente, essa camada confere à pele a maior parte de sua espessura. (HANSEN, 2015). Ela possui irrigação sanguínea farta, além de conter fibras colágenas e elásticas, que lhe conferem resistência e elasticidade. (APPLEGATE, 2012). Desmembra-se em duas camadas: a camada mais superficial, chamada de papilar, encontrada imediatamente abaixo da epiderme, é formada por tecido conjuntivo propriamente dito do tipo frouxo; a camada mais profunda, chamada de reticular, é formada por tecido conjuntivo propriamente dito do tipo denso não modelado. (ALEXANDER *et al.*, 2012; APPLEGATE, 2012). O fibroblasto é um tipo de célula bastante abundante nesta camada. O papel desta célula é produzir elementos fibrilares (colágeno e elastina) e não fibrilares (glicoproteínas, proteoglicana e ácido hialurônico) contidos na derme. Além desse modo de ação, os fibroblastos atuam na reparação tecidual da pele. (BORGES; SCORZA, 2016).

Fisiopatologia do melasma

Melasma é um vocábulo derivado do grego melas, que significa negro. Miot *et al.* (2009) explicam que se trata de uma dermatose comum que consiste em alteração da cor da pele normal, resultante “[...] da hiperatividade melanocítica focal epidérmica

de clones de melanócitos hiperfuncionantes, com conseqüente hiperpigmentação melânica induzida, principalmente, pela radiação ultravioleta”. Estes mesmos autores complementam:

Melasma é uma hipermelanose comum, adquirida, simétrica, caracterizada por máculas acastanhadas, mais ou menos escuras, de contornos irregulares, mas limites nítidos, nas áreas fotoexpostas, especialmente, face, fronte, têmporas e, mais raramente, no nariz, pálpebras, mento e membros superiores (MIOT *et al.*, 2009, p. 630).

Embora não exista ainda um consenso quanto à etiologia do melasma, múltiplos fatores têm sido apontados como desencadeantes ou agravantes da doença, como exposição solar, uso de contraceptivo hormonal oral, terapia de reposição hormonal, cosméticos, medicamentos fotossensibilizantes, gestação e estresse psicológico, bem como a predisposição genética. (STEINER, FEOLA, BIALESKI, 2009). Um ponto a destacar é a exposição solar como principal fator de risco do melasma, exercendo papel tanto no surgimento como na piora e manutenção do quadro. (MATOS; CAVALCANTI, 2009).

O melasma pode ser classificado em três espécies conforme o local de depósito de pigmento: epidérmico, dérmico e misto, sendo, porém, que a maior parte dos casos possui padrão misto. O melasma epidérmico caracteriza-se por uma maior concentração de melanócitos e melanina na camada basal e epiderme, proporcionando uma coloração castanha à pele, com aumento da melanina nos melanócitos e queratinócitos da epiderme. No segundo tipo de melasma, dérmico, o pigmento encontra-se na derme, dentro dos melanófagos. Apresenta matizes que variam entre o castanho ao azulado, em virtude do aumento de melanina nos macrófagos da derme. (SOUZA; GARCEZ, 2005).

Figura 2 - Presença do Melasma Misto na região da face



Fonte: Jahara (2018)

Melasma é uma hipermelanose comum, adquirida, simétrica, caracterizada por máculas acastanhadas, mais ou menos escuras, de contornos irregulares, mas limites nítidos, nas áreas fotoexpostas, especialmente, face, fronte, têmporas e mais raramente no nariz, pálpebras, mento, membros superiores e colo. (MIOT *et al.*, 2009; MONTEIRO, 2012).

98

Conforme acontecem alterações na melanogênese, pode haver modificações na pigmentação natural da pele. As discromias hipocrômicas apresentam pigmentação cutânea abaixo da normalidade; já as acrômicas são caracterizadas pela deficiência de pigmentação; por sua vez, as hiperacrômicas apresentam pigmentação cutânea acima da normalidade. Alguns exemplos de discromias são as hiperacrômias pós-inflamatórias, as leucodermias solares e o melasma. (MATOS, 2014).

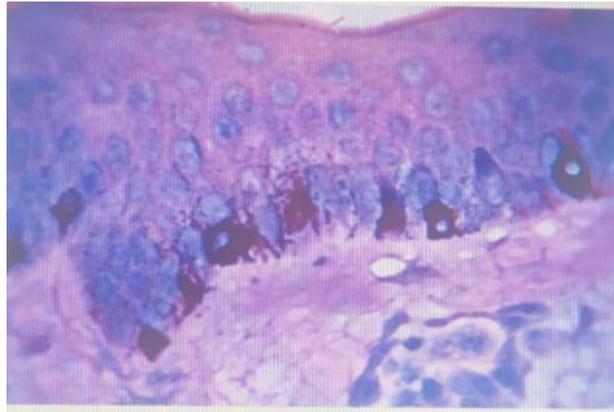
A fotoproteção é imprescindível para o tratamento e deve ser seguida rigorosamente, uma vez que as lesões são agravadas pelas radiações UVA e UVB bem como por luz visível. (CESTARI; DANTAS; BOZA, 2014).

Melanócitos

Hill (2016) esclarece que os melanócitos encontram-se na junção da derme com a epiderme ou entre os queratinócitos da camada basal da epiderme. Ikino (2013) complementa que os melanócitos são células dendríticas derivadas da crista neural, sintetizadoras de melanina. Na pele, os melanócitos estão presentes na camada basal da epiderme e por meio de seus dendritos se comunicam com os queratinócitos,

formando a unidade epidermo-melânica. Os melanócitos sintetizam a melanina no interior de organelas de seu citoplasma, os melanossomas, que são transferidos para os queratinócitos por meio de seus dendritos. A melanina é o pigmento responsável pela cor da pele e pela proteção à radiação ultravioleta.

Figura 3 – Disposição dos melanócitos na epiderme e sua projeção para a derme



Fonte: Miot et al. (2009)

99

De acordo com Miot *et al.* (2009), os melanócitos são células fenotipicamente relevantes, na medida em que são responsáveis pela pigmentação da pele e oferecem proteção direta aos danos causados pela radiação. O número de melanócitos diminui com a idade, na proporção de 6 a 8% por década. Nos melanócitos, a melanina produzida fica armazenada em estruturas intracitoplasmáticas específicas, denominadas melanossomas, as quais possuem a tirosinase, enzima que age no mecanismo de síntese da melanina. (MONTEIRO, 2012).

O processo de síntese deste pigmento é denominado melanogênese e a quantidade de melanina é equilibrada pela síntese que ocorre nos melanócitos e por sua posterior degradação nos queratinócitos. A melanogênese acontece como um meio de proteção do organismo contra danos externos, como a radiação UV. (MATOS, 2014).

A palavra “melanina” deriva do grego melas, que significa preto; a melanina é um polímero protéico (GONCHOROSKI; CORRÊA, 2005). cuja biossíntese é iniciada por uma enzima chamada tirosinase, responsável por converter L-tirosinase em L-DOPA, e esta em L-DOPA-quinona (MONTEIRO, 2012). A tirosinase é a principal enzima envolvida no processo de formação da melanina, utiliza o cobre como co-fator

e atua como responsável pela conversão de tirosina em dopa e depois em dopaquinona (PONZIO, 2005).

A formação de melanina envolve a hidroxilação do substrato L-tirosina em 3,4-diidroxifenilalanina (DOPA), com liberação de uma molécula de água, catalisada pela tirosinase, dentro dos melanócitos (OLIVEIRA; ROCHA; GUILLO, 2004). No processo são formados dois tipos de melanina: as eumelaninas, grupo homogêneo de pigmentos pardos, insolúveis, resultantes da polimerização oxidativa de compostos indólicos derivados da DOPA e as feomelaninas, grupo heterogêneo de pigmentos pardos avermelhados (VIGLIOGLIA, 1991). A DOPA, formada pela hidroxilação da tirosina, sofre uma desidrogenação que a converte em dopaquinona. A conversão desta em eumelanina implica numa série de reações de oxidação e ciclização sucessivas que originam o indol-5-6-quinona, precursor mais próximo desse pigmento.

A formação das feomelaninas apresenta um desvio da via metabólica precedente, interagindo com a cisteína. Após a produção nos melanossomas, a melanina é transferida aos queratinócitos adjacentes pelos dendritos dos melanócitos, onde será conduzida e degradada (GONCHOROSKI; CORRÊA, 2005). Assim, a pigmentação da pele depende da natureza química da melanina, da atividade da tirosinase nos melanócitos e da migração da melanina.

100

Nutracêuticos

Conforme Souza e Antunes (2016), o aumento na expectativa de vida da população fez com que houvesse uma preocupação com o tratamento preventivo. Segundo a Organização Mundial da Saúde, estima-se que mais de 30% da população mundial terá mais do que 60 anos em 2030. Esse dilema invadiu a vida de cada indivíduo e modificou até mesmo o conceito de beleza. O belo deixou de ser buscado em procedimentos superficiais e passou a ser almejado como forma de bem-estar e qualidade de vida. Diante desse fato, houve o aumento do consumo de substâncias de suplementação dietética, capazes de promover reposição tanto dos substratos básicos como dos micronutrientes. Mas está nesses últimos a aposta de devolver o equilíbrio metabólico do organismo, compostos estes base dos nutracêuticos.

Nutracêuticos são vitaminas, minerais, aminoácidos e ácidos graxos, entre

outras substâncias de valor nutricional, (normalmente presentes em produtos alimentícios) que contribuem para a manutenção da saúde do organismo (SOUZA; ANTUNES, 2016). A maioria desses produtos é conhecida como suplementos nutricionais, que nada mais são do que produtos com características estritamente alimentícias, que se ministram por via oral.

O termo nutracêutico foi definido por Stephen DeFelice, fundador e presidente da Fundação para Inovação em Medicina (Foundation for Innovation in Medicine – FIM) como “um alimento ou parte de alimento que proporciona benefícios médicos para saúde, incluindo a prevenção e/ou tratamento de doença. Tais produtos podem variar desde nutrientes isolados, suplementos dietéticos e dietas, a alimentos geneticamente modificados, alimentos funcionais, produtos herbais e alimentos processados tais como cereais, sopas e bebidas” (ANUNCIATO, 2011).

Zeisel (1999) definiu nutracêuticos como suplementos alimentares que contêm a forma concentrada de um composto bioativo de alimento, apresentado separadamente da matriz alimentar e utilizado com a finalidade de melhorar a saúde, em doses que excedem aquelas que poderiam ser obtidas de alimentos.

101

Moraes e Colla (2006) definem nutracêuticos como uma variedade de alimentos que proporcionam benefícios à saúde, a indicação desses alimentos compreende a prevenção e/ou tratamento da doença. São formados por uma ampla variedade de alimentos e componentes alimentícios de interesse na área da saúde. Sua atuação varia do suprimento de elementos importantes para o funcionamento do organismo até a proteção contra várias doenças infecciosas.

Segundo Gomes, Magnus e Souza (2017), os nutracêuticos podem ser categorizados de acordo com o interesse envolvido, ou seja, através da fonte alimentar, mecanismo de ação ou até mesmo de sua natureza química, nas quais se destacam os: microbianos (probióticos), isoprenóides (carotenóides), minerais (cobre, cálcio), compostos fenólicos (isoflavonas), ácidos graxos poli-insaturados (ômega 3), carboidratos e derivados (fibras).

Até o momento, os nutracêuticos não possuem uma legislação própria no Brasil. Desta forma, são regulamentados através da legislação de alimentos conforme a categoria específica e alegação de propriedade funcional e/ou de saúde. (GOMES; MAGNUS; SOUZA, 2017). Conforme a Resolução nº 18 (Constitui as Diretrizes Básicas para Análise e Comprovação de Propriedades Funcionais e ou de Saúde

Referidas em Rotulagem de Alimentos) (ANVISA, 1999a) e a Resolução nº19, de 30 de abril de 1999 (Estabelece as alegações de procedimentos para registro de alimento com alegação de propriedades funcionais e/ou de saúde) (ANVISA, 1999 b). Além disso, também podem ser enquadrados através das seguintes portarias: Portaria SVS/MS nº 32/98 (Regulamenta Suplementos Vitamínicos e, ou Minerais) e Portaria SVS/MS nº 31/98 (Regulamenta Alimentos Adicionados de Nutrientes Essenciais) (CARVALHO, 2004; STRINGHETA et al., 2007).

Nutracêuticos para tratamento do melasma

Um fato muito documentado na literatura, é que o melasma tem um importante impacto na qualidade de vida de seu portador. (PURIM; AVELAR, 2012).

O **ácido tranexâmico (AT)** é conhecido por apresentar efeito clareador da pele e tem sido utilizado de forma tópica, injetável e, recentemente, por via oral. Vale destacar que ele tem apresentado resultados favoráveis no tratamento do melasma (PADHI; FRADHAN, 2015). Considerado um composto hidrofílico inibidor da plasmina, normalmente empregada como agente antifibrinolítico e que tem sido estudado como opção para o tratamento do melasma (MANOSROI; PODJANASOONTHON; MANOSROI, 2002). O AT impede a conversão de plasminogênio (presente nas células basais epidérmicas) em plasmina, por meio da inibição do ativador de plasminogênio. A plasmina ativa a secreção de precursores da fosfolipase A2, que atuam na produção do ácido araquidônico e aumenta a liberação de fator de crescimento de fibroblasto (bEGE). Trata-se de um potente fator de crescimento de melanócito. (MAEDA; TOMITA, 2007).

Para Maeda *et al.* (2007), o ácido tranexâmico é um ácido que causa uma diminuição da atividade da tirosinase na presença de queratinócitos condicionados, bloqueia a síntese de melanina não pela atuação direta nos melanócitos, mas através da inibição dos ativadores dos melanócitos contidos na cultura de queratinócitos condicionados. A recomendação de ingestão diária do ácido tranexâmico para o tratamento de melasma é uma dose diária de 250mg. (IBEROQUÍMICA, 2017).

O **Oli-Olá (Olea europaea fruit extract)** é um óleo extrato 100% natural, extraído exclusivamente do fruto da oliveira (azeitonas), padronizando em 3% de hidroxitiroso, um polifenol com uma das mais altas ações antioxidantes, além de sua

ação antioxidante também é considerado “peeling em cápsulas”. (GALENA, 2016).

De acordo com Rendon *et al.* (2009) e Guaratini *et al.* (2007), os antioxidantes: diminuem e retardam as reações oxidativas e melanogênese; diminuem os efeitos deletérios da radiação ultravioleta sobre a pele, prevenindo a hiperpigmentação cutânea, pois reduzem as reações oxidativas necessárias para a formação de pigmento.

Oli-Olá, é indicado para promover a ação de peeling na pele devido a estimulação da produção de colágeno e aumento do tempo de vida útil dos fibroblastos, melhora a elasticidade cutânea, reduz a perda e as alterações funcionais da elastina dérmica, promove diminuição da hiperpigmentação tornando a tonalidade da pele mais uniforme. O diferencial do Oli-Olá em relação aos demais peelings químicos e físicos é que ele proporciona o peeling sem desconfortos e sem contraindicações, podendo ser utilizado em todos os fototipos cutâneos. (GALENA, 2016). A sugestão de posologia é de 300mg ao dia. Pode ser incorporado em cápsulas, shakes e sachês. (GALENA, 2016).

A **Vitamina C (Ácido ascórbico)** uma vitamina hidrossolúvel essencial à saúde do ser humano, não sendo sintetizada pelo organismo. Logo deve-se adquiri-la de maneira exógena, através da dieta. (PENTEADO, 2003; SHILS *et al.*, 2009; TOMITA, 2006).

A vitamina C desempenha importante função na promoção de resistência contra infecções, devido ao seu envolvimento com a atividade imunológica dos leucócitos, produção de interferon, processo de reação inflamatória e a integridade das membranas mucosas. (HERMIDA; SILVA; ZIEGLER, 2010). Segundo Barros e Bock (2012), o ácido ascórbico exerce efeitos importantes no antienvhecimento, ajustando perdas estruturais e funcionais da pele. Também está relacionada à regeneração da epiderme e possui efeito fotoprotetora.

As formas mais utilizadas de vitamina C em cosmética são o ácido ascórbico, fosfato de ascorbilo, palmitato de ascorbilo e glucósido de ascorbilo. Esta vitamina apresenta atividade antioxidante e inibe o efeito da enzima tirosinase, permitindo que haja uma descoloração da pele. O ácido ascórbico é um cofator essencial para as enzimas lisil-hidroxilase e prolil hidroxilase, que são necessárias na biossíntese de colágeno I e III. (PARRINHA, 2014).

A recomendação de ingestão da vitamina C é de 65mg/dia para mulheres e de

75mg/dia para homens, adultos e saudáveis. Gestantes e lactantes necessitam de um maior aporte da vitamina. Portanto, necessitam de uma ingestão de 200 a 300mg/dia de vitamina C. (SANTOS; OLIVEIRA, 2016).

O **Pycnogenol I** é extraído a partir do *Pinus marítima*, pinheiro francês, composto rico em marcadores fotoquímicos responsáveis por diversas respostas biológicas, dentre as quais, potencial atividade antioxidante frente às espécies reativas de oxigênio e nitrogênio, modulação enzimática no sistema antioxidante endógeno, além de sua habilidade na reciclagem do radical ascorbil e proteção de vitamina E, diante da ação dos radicais livres. Em estudos *in vitro*, sua atividade varredora de espécies radicalares comparada as vitaminas E e C mostrou-se significativamente superior (PACKER et al., 1999; NI et al., 2002).

Seus principais constituintes são composto fenólicos: catequinas, epicatequinas e taxifolina; flavonoides; condensados: procianidinas; ácidos fenólicos: cafeico, ferúlico, entre outros. Estudos comprovaram a eficácia e segurança da utilização do pycnogenol em pacientes com melasma. (NI et al. 2002). A recomendação de ingestão é de 25 mg de pycnogenol, três vezes ao dia, junto às refeições, por 30 dias. (NI et al. 2002).

O **Ginseng vermelho coreano** em pó, composto principalmente por ginsenosídeos e compostos fenólicos, tem demonstrado eficácia nas atividades de imunomodulação, antioxidante, antienvhecimento e anti-inflamatório. O ginsenosídeo previne o aumento das espécies reativas de oxigênio (ROS) UVB induzida, enquanto que os compostos fenólicos inibem a tirosinase na síntese de melanina. (SONG et al. 2011). A indicação de ingestão é de 3g diária, durante 24 semanas.

O **Extrato de romã (*Punica grantum*, L.)**, mais conhecido como pomegranate, apresenta 40% de ácido elágico em sua composição, dentre outros compostos fenólicos. Experimentos comprovam sua atividade de modulação anti-inflamatória e enzimática no sistema de defesa endógeno, bem como, redução do eritema induzido pelos raios UVB e inibição da ciclooxigenase e lipooxigenase, enzimas hábeis em processos oxidativos. (ROSS et al., 2001; AJAIKUMAR et al., 2005; SCHUBERT et al., 1999; KASAI et al., 2006).

Segundo Kasai et al., (2006) houve atividade inibitória da tirosinase semelhante ao arbutin. Em cobaias *in vivo*, quando administrado oralmente, inibiu a pigmentação

da pele UV induzida, reduzindo o número de melanócitos DOPA-positivos. Os resultados sugerem que o efeito clareador da pele foi provavelmente devido à inibição da proliferação de melanócitos e da síntese de melanina viatirosinase. Sendo assim, pode ser utilizado como um agente eficaz para o clareamento da pele, quando administrado por via oral. Recomenda-se a ingestão de 200 mg/dia.

O **Polypodium Leucotomos (PL)** é um extrato seco obtido das raízes de uma espécie de samambaia, que exerce ação fotoprotetora mediante seus mecanismos antioxidantes, ação anti-inflamatória e estimulante da imunidade (linfócitos T Supressores). Possui alto teor de compostos fenólicos, como o ácido cafeico e ferúlico. A característica anti-inflamatória pode ser explicada devido a sua capacidade para suprimir a expressão de moléculas pró-inflamatórias e marcadores de TNF-alfa e iNOS, entre outros. (GONZALEZ, 2011).

Polypodium leucotomos bloqueou o efeito deletério da radiação UV, tanto in vivo como in vitro. É uma eficaz substância fotoprotetora, diminuindo o eritema, queimaduras solares, danos ao DNA e atua na preservação de células Langerhans. (MIDDELKAMP-HUP et al., 2004). A dosagem recomendada é de 7,5 mg/Kg de peso.

105

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O melasma é uma dermatose muito frequente, agravada possivelmente pelos maus hábitos de proteção solar. Embora atualmente tenham surgido alguns tratamentos terapêuticos para o melasma, o desafio ainda continua, uma vez que o tratamento definitivo é uma realidade distante.

Através desta revisão bibliográfica, concluiu-se, então, que os nutracêuticos citados neste trabalho são eficazes no tratamento do melasma em virtude da sua ação clareadora, fotoprotetora, antioxidante e anti-inflamatória. Tratam-se de opções terapêuticas seguras e promissoras no tratamento dessa disfunção, mas sempre devem estar associados aos hábitos de proteção contra os raios ultravioletas.

Os nutracêuticos são uma aposta promissora do mercado do bem estar e da beleza, e os produtos disponíveis no mercado mostraram-se seguros e eficazes de acordo com a literatura consultada. Para o paciente de melasma, acredita-se que sejam complementos para os tratamentos tópicos já consagrados, e, quando utilizados em conjunto com esses tratamentos e a proteção solar constante, têm

demonstrado sua eficácia.

Ainda que o número de estudos clínicos envolvendo nutracêuticos tenha crescido significativamente nos últimos anos, faz-se necessário um esforço ainda maior por parte da comunidade científica para avaliar quais são as doses e o tempo de tratamento ideais para os diferentes compostos ativos destes suplementos. Além disso, é necessário o estabelecimento de legislação apropriada por parte dos órgãos regulatórios nacionais e internacionais para garantir maior segurança e credibilidade ao uso de nutracêuticos.

REFERÊNCIAS

AJAIKUMAR, K. B. et al. The inhibition of gastric mucosal injury by *Punica granatum*, L. (pomegranate) methanolic extract. **J. Ethnopharmacol.** Orlando, v. 96, n.1-2, p. 171-176, 2005.

ALEXANDER, A. *et al.* Approaches for breaking the barriers of drug permeation through transdermal drug delivery. **Journal Control Release**, v.164, n.1, p. 26-40, 2012.

ANUNCIATO, Talita Pizza. **Nutricosméticos**, Universidade de São Paulo, Dissertação de Mestrado. Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, 2011.

APPLEGATE, E. **Anatomia e fisiologia**. 4. ed. São Paulo: Elsevier, 2012.

BARROS, Cintia Meneses; BOCK, Patrícia Martins. Vitamina C na prevenção do envelhecimento cutâneo. **Egitania Scientia**, n. 6, p. 157, 2010.

BORGES, Fabio dos Santos; SCORZA, Flávia Acedo. **Terapêutica em estética: conceitos e técnicas**. São Paulo: Phorte, 2016.

BORGES, Fábio dos Santos; SCORZA, Flavia Acedo; JAHARA, Rodrigo Soliva. **Modalidades terapêuticas nas disfunções estéticas**. São Paulo: Phorte, 2010.

CARVALHO, J. E. **Toxicidade pré-clínica: fitoterápicos e alimentos com propriedades funcionais ou de saúde**. 2004. Disponível em: <http://www.abma.com.br/2004/notes/205.pdf>. Acesso em: 14 mar. 2020.

CESTARI, T. F.; DANTAS, L. P.; BOZA, J. C. Acquired hyperpigmentations. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, An. Bras. Dermatol. vol.89 n^o.1, Rio de Janeiro, v. 89, p. 11-25, jan./fev. 2014.

FITZPATRICK, Thomas B.; WOLFF, Klaus; DEFFERRARI, Rafael. **Tratado de**

dermatologia. 7. ed. Rio de Janeiro: Revinter, 2011. 2 v.

GALENA. **Oli-Ola: o autêntico peeling em cápsulas** - ativo natural e orgânico que contribui para a uniformização da pele, renovação celular e produção de colágeno e elastina. Disponível em: <http://www.galena.com.br/>. Acesso em: 21 jun. 2019.

OMES, Andréia Silva; MAGNUS, Karen; SOUZA, Alesandra Hubner De. Riscos e benefícios do uso de nutracêuticos para a promoção da saúde. **Revista Saúde e Desenvolvimento**, v. 11, n. 9, p. 57-75, 2017.

GONZALEZ, S.; GILABERTE, Y.; PHILIPS, N.; JUARRANZ, A. Fernblock. **A nutraceutical with photoprotective properties and potencial preventive agente for skin photoaging and phtotoinduced skin cancers**. **Int J Mol Sci.**, 2011.

GONCHOROSKI, Danieli Dürks; CORRÊA, Giane Márcia. Tratamento de hiperchromia pós-inflamatória com diferentes formulações clareadoras. **Infarma**, v.17, n. 3/4, p. 84-8, 2005.

GUARATINI, Thais et al. Differential ionisation of natural antioxidant polyenes in electrospray and nanospray mass spectrometry. **Rapid Communications in Mass Spectrometry: An International Journal Devoted to the Rapid Dissemination of Up-to-the-Minute Research in Mass Spectrometry**, v. 21, n. 23, p. 3842-3848, 2007.

107

HANSEN, J. T. **Netter: anatomia clínica**. 3. ed. São Paulo: Elsevier, 2015.

HERMIDA, Patrícia M. Vieira; DA SILVA, Luci Cléa; ZIEGLER, Fabiane La Flor. Os micronutrientes zinco e vitamina C no envelhecimento. **Ensaio e Ciência: Ciências Biológicas, Agrárias e da Saúde**, v. 14, n. 2, p. 177-189, 2010.

HILL, Pamela. **Milady Microdermoabrasão**. 2. ed. São Paulo: Cengage Learning, 2016. Tradução: Denise C. Rodrigues.

IBEROQUIMICA Magistral. **Ácido Tranexâmico: tratamento oral e tópico de melasmas**. 2017. Disponível em: <https://www.iberquimica.com.br/Home/Index>. Acesso em: 21 jun. 2019.

IKINO, Juliana Kida. **Estudo da influência da inflamação na patogênese do melasma / análise da qualidade de vida**. 2013. Dissertação (Mestrado em Ciências Médicas) – Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2013. 51 p.

JAHARA, Rodrigo Soliva. **Sistema 4M no Tratamento do Melasma: Peeling Químico, Peeling de Cristal e Diamante e LED**. Thieme Revinter Publicações LTDA, 2018.

KASAI, K., et al. Effects of Oral Administration of Ellagic Acid-Rich Pomegranate Extract on Ultraviolet-Induced Pigmentation in the Human Skin. **J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)**. v. 52, n.5, p.383-8. Oct. 2006.

KHAVIN, J.; ELLIS D. A. F. Aging skin: histology, physiology and pathology. **Faial Plast Surg clin N Am**; v.19, p 229-234; 2011.

MAEDA, K.; TOMITA, Y. Mechanism of the inhibitory effect of tranexamic acid on melanogenesis in cultured human melanocytes in the presence of keratinocyte conditioned medium. **Journal of Health Sciences**, v. 53, n. 4, p. 389-96, 2007.

MANOSROI, A.; PODJANASOONTHON, K.; MANOSROI, J. Development of novel topical tranexamic acid liposome formulations. **The International Journal of Pharmaceutics**, v. 235, n., p.61-70, 2002.

MATOS, S. P. **Cosmetologia aplicada**. São Paulo: Érica, 2014.

MATOS, M.G.C.; CAVALCANTI, I.C. **Melasma**. In: Kede, M.P.V.; Sabatovich, O. *Dermatologia estética*. 2 ed. São Paulo: Atheneu, 2009.

MENDONÇA, Rosimeri da Silva Castanho; RODRIGUES, Geruza Baima de Oliveira. As principais alterações dermatológicas em pacientes obesos. **ABCD. Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva**, São Paulo, v. 24, n. 1, p. 68-73, 2011.

MIDDEELKAMP-HUP Maritza A. et al. Oral Polypodium leucotomos extract decreases ultravioleta- induced damage of human skin. **J Am Acad Dermatol**. 2004.

108

MIOT, Luciane Donida Bartoli et al. Fisiopatologia do melasma. **Anais brasileiros de dermatologia**, Rio de Janeiro. v. 84, n. 6, p. 623-635, 2009.

MONTEIRO, P. H. N., COSTA, R. B. L. Alimentação saudável e escolas: possibilidades e incoerências. **Boletim do Instituto de Saúde**, São Paulo, v., n. 32, abr. 2004. Disponível em: <https://www.isaude.sp.gov.br>. Acesso em: 11 de abril. 2020.

MONTEIRO, Érica O. Melasma: abordagem tópica. **Revista Brasileira de Medicina**, São Paulo, v. 69, n. 2, p. 12 -15, 2012.

MORAES, Fernanda P.; COLLA, Luciane M. Alimentos funcionais e nutracêuticos: definições, legislação e benefícios à saúde. **Revista Eletrônica de Farmácia**, Passo Fundo/Rs, v., n., p., 2006.

MOUAD, Ana Maria; PORTO, André Luiz M. Uma abordagem química sobre a pele e a biocatálise no desenvolvimento de moléculas antioxidantes de aplicação cosmética. **Revista Virtual de Química**, São Carlos, v. 6, n. 6, p. 1642-1660, 2014.

NI, Z., et al. Treatment of melasma with Pycnogenol. **Phytother Res**. v. 16, n.6, p.567-571, sep. 2002.

OLIVEIRA, Lorena Juliana Nascimento; ROCHA, Irene Machado; GUILLO, Lidia Andreu. Ensaio radiométrico de tirosinase. **Revista Brasileira de Farmácia**, Goiania: v. 85, n. 1, p. 5-6, 2004.

PACKER, L. et al. Antioxidant activity and biologic properties of a procyanidin-rich extract from pine (*Pinus maritima*) bark, pycnogenol. **Free Radical Biology & Medicine**. v. 27, n. 5/6, p. 704–724, 1999.

PADHI, T. PRADHAN, S. Oral. Tranexamic acid with fluocinolone-based triple combination cream versus fluocinolone-based triple combination cream alone in melasma: an open labeled randomized comparative trial. **Indian Journal of Dermatology**, v. 60, n. 5, p. 520, 2015.

PARRINHA, Ana Rita G. **Novas tendências em cosmética anti-envelhecimento**. 2014. Dissertação (Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas) - Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, Lisboa, Portugal, 2014. 53p.

PENTEADO, M. V. C. **Vitaminas: aspectos nutricionais, bioquímicos, clínicos e analíticos**. São Paulo: Manole, 2003.

PONZIO, Humberto Antônio Salomon. **Proposta de método quantitativo para a distribuição dos melasmas em mulheres**. Disponível em: <https://www.lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/150089/000594258.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. Acesso em: 01 abr. 2020.

PURIM, K.S.M.; AVELAR, M.F.S. Fotoproteção, melasma e qualidade de vida em gestantes. **Rev Bra Ginecol Obstet**, v.34, 2012.

109

RENDON, Marta I. et al. Evidence and considerations in the application of chemical peels in skin disorders and aesthetic resurfacing. **The Journal of clinical and aesthetic dermatology**, v. 3, n. 7, p. 32, 2010.

ROSS, R.G., et al. Immunomodulatory activity of *Punica granatum* in rabbits – a preliminary study. **J.Ethnopharmacol.**, Orlando, v.78, n.1, p. 85-87, 2001.

SANTOS, Mirelli Papalia dos; OLIVEIRA, Nádia Rosana Fernandes de. Ação das vitaminas antioxidantes na prevenção do envelhecimento cutâneo. **Disciplinarum Scientia Saúde**, Santa Maria. v. 15, n. 1, p. 75-89, 2016.

SCHUBERT, S.Y., et al. Antioxidant and eicosanoid enzyme inhibition properties of pomegranate seed oil and fermented juice flavonoids. **J.Ethnopharmacol.**, Orlando, v.66, n.1, p.11-17, 1999.

SONG, M.; MUN, J.H.; KO, H.C.; KIM, B.S.; KIM, M.B. Korean red ginseng poder in the treatment of melasma: na uncontrolled observational study. **J Ginseng Res**. 2011.

SOU Enfermagem. **Composição da Epiderme, Derme e Hipoderme**. Disponível em: [http:// https://souenfermagem.com.br/estudos/fisiologia/composicao/](http://https://souenfermagem.com.br/estudos/fisiologia/composicao/) Acesso em: 16 abr. 2020.

SOUZA, Valéria Maria de; ANTUNES JUNIOR, Daniel. **Dermocosméticos e nutracêuticos**. São Paulo: 2016.

SOUZA, R. A.; GARCEZ, C. E. **Temas de Medicina Estética**. Porto Alegre, 2005.

SHILS, M. E. et al. **Nutrição moderna na saúde e na doença**. 10. ed. São Paulo: Manole, 2009.

STRINGHETA, P. C., Oliveira, T. T. D., Gomes, R. C., Amaral, M. D. P. H. D., Carvalho, A. F. D., & Vilela, M. A. P. Políticas de saúde e alegações de propriedades funcionais e de saúde para alimentos no Brasil. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, 43 (2), 181-194, 2007.

STEINER, D.; FEOLA, C.; BIALESKI, N., Morais e Silva F. Tratamento do melasma: revisão sistemática **Surgical & Cosmetic Dermatology**, v. 1, n. 2, p. 87-94, 2009.

TOMITA, L.Y. Vitamina C. In: CARDOSO, M. **Nutrição humana**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006. p. 198-215.

VIGLIOGLIA, P. A. Biologia cutânea da pele normal. **Viglioglia PA, Rubin J. Cosmiatria II**. 2nd ed. Buenos Aires: AP Americana, p. 22-37, 1991.

ZEISEL, S.H. Regulation of nutraceuticals. **Science**, v. 285, p. 1853-55, 1999.