

# DERMATOLOGIA E PROCEDIMENTOS ESTÉTICOS

Edição XVI

## Capítulo 3

### AVANÇOS NO TRATAMENTO DO MELASMA: UMA REVISÃO SOBRE ESTRATÉGIAS CONVENCIONAIS E INOVADORAS

ELLEN ROCHA DE ANDRADE<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Discente – Medicina da Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais, campus Poços de Caldas

*Palavras-chave:* Melasma; Ácido Azelaico; Nanoemulsão

DOI

**EP** EDITORA  
**PASTEUR**

## INTRODUÇÃO

O melasma é uma hiperpigmentação crônica de causa multifatorial, que acomete principalmente mulheres em idade fértil e indivíduos com fototipos elevados. Envolve predisposição genética, alterações hormonais, exposição à radiação UV e luz visível, além de mecanismos inflamatórios e angiogênicos (KANG *et al.*, 2002). A exposição solar estimula a melanogênese e contribui para a recorrência da condição, conforme Grimes (1995), devido à “memória celular dos melanócitos ativados”. Fatores hormonais, como estrogênio e progesterona, também intensificam a pigmentação (LIMA *et al.*, 2019).

Embora a hidroquinona tenha sido amplamente usada, seus efeitos adversos impulsionaram a busca por alternativas mais seguras (FERREIRA *et al.*, 2020). O ácido tranexâmico apresenta bons resultados por via oral e tópica, enquanto a nanotecnologia melhora a liberação e tolerância dos ativos despigmentantes (BERLITZ, 2017). Assim, esta revisão analisa abordagens terapêuticas atuais, com foco em estratégias inovadoras e eficazes no controle do melasma.

## METODO

Este trabalho adotou a metodologia de revisão bibliográfica narrativa, fundamentada em uma abordagem qualitativa descritiva, com o objetivo de identificar, analisar e sintetizar os principais avanços terapêuticos contemporâneos no tratamento do melasma, especialmente aqueles com enfoque farmacotécnico, estético e clínico. A escolha por esse tipo de revisão se justifica pela necessidade de reunir e interpretar criticamente informações científicas dispersas em diferentes fontes, com ênfase nas tendências

mais recentes da literatura nacional e internacional. A revisão narrativa, conforme estabelecem Severino (2021) e Lakatos e Marconi (2017), é uma técnica metodológica que se distingue por não seguir, necessariamente, um protocolo rígido de revisão sistemática, mas por permitir uma análise reflexiva, abrangente e crítica sobre um tema específico. Nessa perspectiva, a narrativa constrói um encadeamento lógico entre os dados coletados e as interpretações elaboradas a partir dos referenciais teóricos disponíveis, o que é particularmente adequado para o estudo de temas com natureza multifatorial, como o melasma, e que envolvem múltiplas dimensões (dermatológica, estética, psicossocial e farmacêutica).

A coleta dos dados foi realizada entre os meses de janeiro e março de 2025, utilizando-se como principais bases científicas: SciELO (*Scientific Electronic Library Online*), PubMed (*U.S. National Library of Medicine*), LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde), além de repositórios acadêmicos de acesso aberto, como a Biblioteca Digital Brasileira de Teses e Dissertações (BDTD), a CAPES e repositórios institucionais de universidades públicas e privadas com programas de pós-graduação em Ciências da Saúde, Biomedicina e Farmácia. O processo de seleção dos materiais seguiu etapas progressivas de triagem, filtragem e elegibilidade, sendo inicialmente identificados 87 artigos potencialmente relevantes. Essa fase inicial considerou a combinação de descritores como “melasma”, “ácido azelaico”, “nanotecnologia”, “farmacotécnica”, “peeling químico” e “fotoproteção pigmentada”, os quais foram empregados de forma isolada e combinada, com uso de operadores booleanos “AND” e “OR”, a fim de maximizar a abrangência da busca. Também foram

utilizados critérios temporais para limitar o escopo às publicações mais atuais e metodologicamente robustas.

Na etapa seguinte, aplicaram-se os critérios de exclusão, com o intuito de eliminar materiais que não se enquadravam nos objetivos da pesquisa. Foram excluídos: (i) artigos duplicados nas bases de dados; (ii) publicações anteriores a 2018, por não refletirem o estágio atual das inovações terapêuticas; (iii) textos cujo idioma dificultasse a compreensão técnica (com predomínio de idiomas sem tradução ou versões disponíveis em português, inglês ou espanhol); (iv) produções sem acesso integral ao conteúdo; e (v) trabalhos de conclusão de curso de graduação (TCCs), por não atenderem ao nível de rigor metodológico exigido. Após essas etapas, 29 estudos foram considerados elegíveis e incluídos na revisão final. O corpus documental selecionado abrangeu artigos científicos de periódicos indexados, revisões sistemáticas, ensaios clínicos, dissertações de mestrado e estudos experimentais em farmacotécnica, priorizando aqueles com avaliação por pares e indexação em bases reconhecidas pela Capes e pelo sistema Qualis. A predominância da produção nacional foi equilibrada com referências internacionais relevantes, assegurando o diálogo entre diferentes contextos de pesquisa. Para o tratamento dos dados, adotou-se o método da análise temática de conteúdo, que consistiu na leitura flutuante, seguida da categorização dos temas recorrentes, com especial atenção às seguintes categorias: (1) eficácia clínica das substâncias despigmentantes; (2) veículos farmaco-

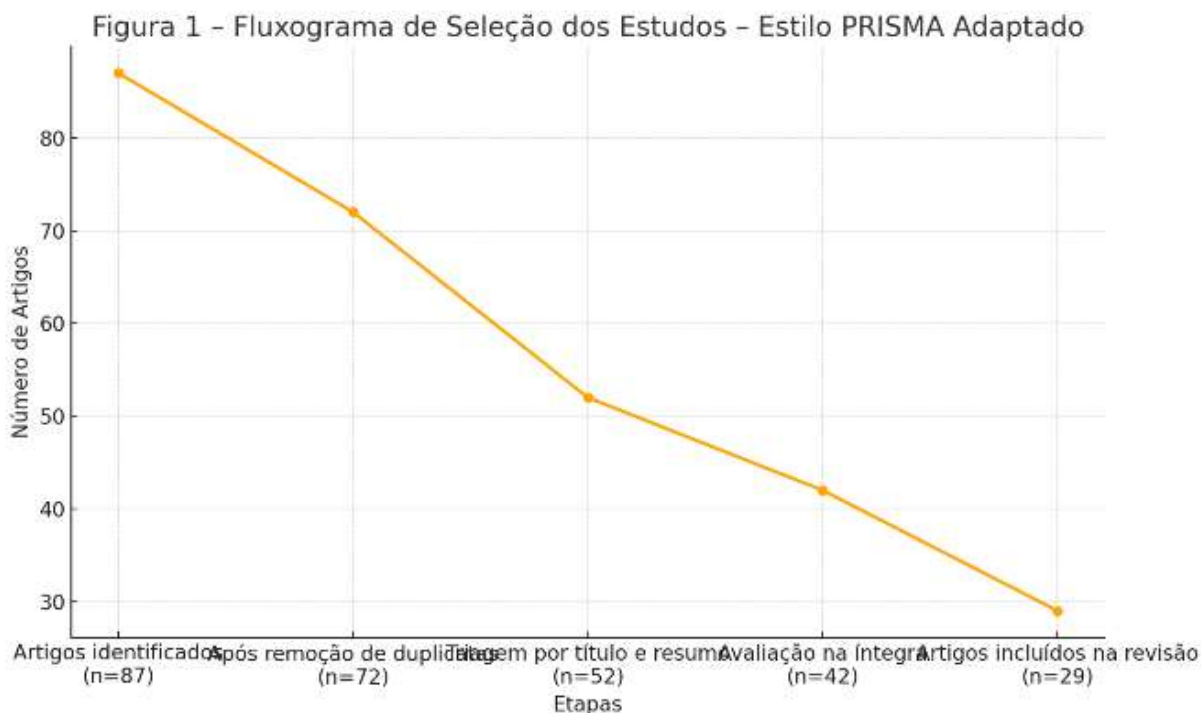
técnicos inovadores (como nanoemulsões, lipossomas, géis manipulados); (3) terapias combinadas (peelings, microagulhamento, fotoproteção); (4) implicações psicossociais do melasma; e (5) limitações e perspectivas futuras das tecnologias emergentes.

O refinamento da análise foi conduzido com base na triangulação de fontes e na reinterpretação dos dados à luz dos objetivos centrais da pesquisa. Embora não se trate de uma revisão sistemática formal, buscou-se garantir a fidedignidade e a coerência dos achados por meio da comparação cruzada entre estudos, da consistência interna dos resultados e da fundamentação teórica sólida, conforme preconizado pelos manuais metodológicos da pesquisa científica qualitativa.

Por fim, destaca-se que todos os dados obtidos foram organizados de forma sintética em tabelas comparativas e gráficos, seguindo os padrões da ABNT e os critérios editoriais da revista, permitindo uma visualização clara e objetiva dos resultados principais. Essa metodologia, ainda que qualitativa, permitiu uma interpretação crítica da literatura recente, sem perder o compromisso com o rigor acadêmico e a aplicabilidade clínica dos achados discutidos (**Fluxograma 3.1**).

Segundo Gil (2010), a revisão de literatura permite o aprofundamento teórico de um tema específico, promovendo uma análise crítica das contribuições científicas já publicadas. Para Lakatos e Marconi (2017), esse tipo de revisão é essencial para consolidar o estado da arte sobre o assunto investigado e orientar decisões clínicas baseadas em evidências.

**Fluxograma 3.1** Fluxograma do percurso de seleção dos artigos incluídos na revisão (estilo PRISMA adaptado)



## RESULTADOS E DISCUSSÃO

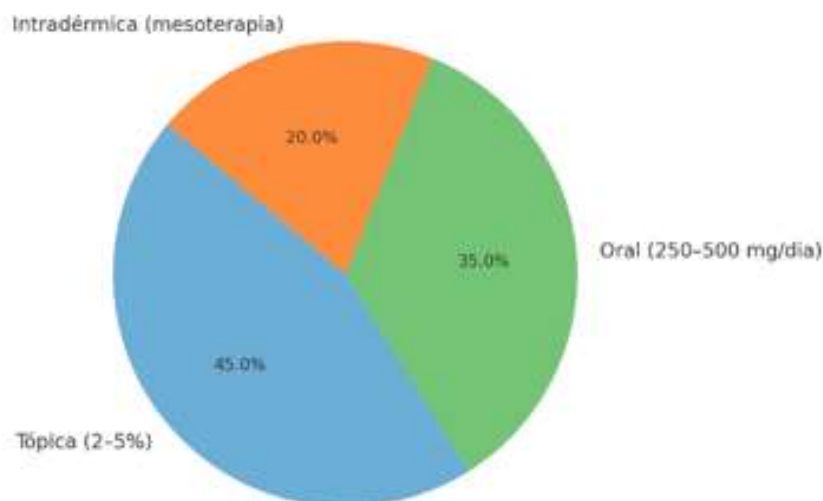
O tratamento do melasma evoluiu para uma abordagem combinada e multimodal, atuando sobre melanogênese, inflamação, vascularização e barreira cutânea (FERREIRA *et al.*, 2020). Estratégias atuais associam fotoproteção, agentes como ácido tranexâmico e azelaico, e nanotecnologia, que otimiza a liberação dos ativos e reduz efeitos adversos (BERLITZ, 2017). A compreensão dos mecanismos inflamatórios e hormonais possibilitou terapias mais seletivas (LIMA *et al.*, 2019), com destaque para nanopartículas e nano-emulsões, que melhoraram a adesão e a uniformidade do tom cutâneo. Este referencial organiza-se em subtópicos, conforme orientações de Severino e Meneghetti (2021) e Lakatos e Marconi (2017).

### Ácido Tranexâmico

O ácido tranexâmico tem se consolidado como uma alternativa eficaz para o tratamento

do melasma refratário, com eficácia significativa tanto por via oral quanto tópica. Estudos clínicos randomizados demonstraram redução do índice MASI em até 49,3% após 12 semanas de tratamento oral, com boa tolerabilidade mesmo em fototipos IV e V (LEE *et al.*, 2016, p. 132). Embora eficaz, o uso sistêmico deve ser prescrito com cautela, especialmente em pacientes com histórico de distúrbios tromboembólicos. Além de inibir a melanogênese, o ácido tranexâmico atua na redução da hipervascularização dérmica ao suprimir o fator de crescimento endotelial vascular (VEGF), um dos componentes de manutenção do melasma crônico (KANG *et al.*, 2002). Essas múltiplas ações justificam seu destaque como agente multifuncional nas terapias combinadas. O gráfico a seguir (**Gráfico 3.1**) apresenta a distribuição estimada das vias de administração do ácido tranexâmico, conforme os dados mais frequentes encontrados em estudos clínicos.

**Gráfico 3.1** Distribuição estimada das vias de administração do ácido tranexâmico com base em estudos clínicos



O ácido tranexâmico tem se destacado como opção eficaz no tratamento do melasma refratário, com melhora clínica visível e segurança aceitável, inclusive em regimes orais controlados (LEE *et al.*, 2016). Estudos clínicos demonstram redução significativa no índice MA-I em até 12 semanas, com boa tolerabilidade em fototipos IV e V, embora seu uso prolongado exija cautela em pacientes com histórico de distúrbios tromboembólicos. Além de inibir a melanogênese, o ácido tranexâmico também atua sobre a hipervascularização dérmica por meio da inibição do fator VEGF, ampliando sua atuação para os componentes inflamatórios e vasculares da doença (KANG *et al.*, 2002), o que reforça seu papel em terapias mais completas e direcionadas.

#### Ácido Azelaico

O ácido azelaico destaca-se como alternativa segura à hidroquinona, especialmente para fototipos elevados, devido ao menor risco de hiperpigmentação pós-inflamatória (SANTOS *et al.*, 2023). Atua inibindo a tirosinase e normalizando a queratinização, com baixa incidência de efeitos adversos, sendo bem tolerado inclusive por gestantes (FRIZON, 2010; FARSHI,

2011). Sua eficácia é ampliada quando associada a peelings suaves ou microagulhamento, além de apresentar ação anti-inflamatória, antimicrobiana e antioxidante, inibindo espécies reativas de oxigênio (ABULQUERQUE, 2023; STEINER *et al.*, 2009). Em sistemas de liberação lenta, melhora a adesão e os resultados terapêuticos (SAUER *et al.*, 2023), sendo indicado inclusive para peles sensíveis e uso prolongado (ANACLETO *et al.*, 2021). A combinação com ácido glicólico potencializa o clareamento e contribui para a renovação celular e prevenção de recidivas.

#### Nanotecnologia no Tratamento do Melasma

A nanotecnologia representa um avanço no tratamento do melasma ao empregar sistemas nanométricos (1 a 1000 nm) que promovem maior permeação cutânea, liberação controlada de ativos e menor incidência de efeitos adversos. Segundo Berlitz (2017), partículas reduzidas favorecem a absorção por oclusão, interação com lipídios e deposição sustentada, mantendo concentrações terapêuticas por mais tempo e reduzindo a frequência de aplicação.

Esses nanossistemas funcionam como carreadores inteligentes, liberando o ativo de forma gradual e minimizando irritações em áreas sensíveis (SANTOS *et al.*, 2023). Além disso, possibilitam o uso de ativos instáveis, como o ácido kójico, protegendo-os da oxidação e aumentando a eficácia e estabilidade das formulações (ALMEIDA *et al.*, 2023).

As estruturas mais frequentemente utilizadas incluem lipossomas, nanoemulsões, nanocápsulas e nanopartículas lipídicas sólidas (SLN) ou carreadores lipídicos nanoestruturados (NLC).

Lipossomas e nanoemulsões destacam-se no tratamento do melasma por sua afinidade com a epiderme, liberação prolongada de ativos e melhor sensorial, o que favorece a adesão, especialmente em casos refratários (ALMEIDA *et al.*, 2023). Esses sistemas promovem penetração profunda e distribuição homogênea de ativos como ácido azelaico, niacinamida e ácido ferúlico, com menor risco de irritação ou hipocromia. Berlitz *et al.* (2017) demonstraram que nanoemulsões com ácido azelaico, especialmente quando associadas ao óleo de arroz, apresentam maior inibição da tirosinase, melhor penetração dérmica e conforto sensorial superior. A integração entre farmacotécnica, biotecnologia e dermatologia permite desenvolver formulações eficazes para diferentes fototipos, com alta tolerabilidade. Segundo Santos, Oliveira e Lima (2023), essa tecnologia é fundamental para vencer a resistência terapêutica e reduzir as recidivas no melasma. Trata-se de um caminho irreversível e consolidado pela literatura científica recente, com impacto direto na prática clínica, na prescrição magistral e no desenvolvimento de novos produtos cosmeceúticos.

Diante do exposto, é possível afirmar que a nanotecnologia tem assumido papel central na

construção de terapias mais eficazes, seguras e personalizadas para o tratamento do melasma. Ao integrar inovação farmacêutica, estabilidade formulacional e conforto sensorial, os sistemas nanoestruturados não apenas potencializam os efeitos clareadores dos ativos, como também contribuem significativamente para a adesão do paciente e a redução de recidivas. Com recursos que permitem liberação prolongada, maior penetração dérmica e menor risco de irritações, a nanotecnologia se consolida como uma das principais apostas da dermatologia moderna para o manejo da hiperpigmentação crônica.

### **Peelings Químicos e Terapias Combinadas**

O peeling químico é amplamente utilizado no tratamento do melasma por induzir renovação celular, clarear a pele e melhorar sua textura por meio da esfoliação controlada das camadas epidérmicas, eliminando células pigmentadas (RIBEIRO *et al.*, 2022). Classificados conforme a profundidade de ação, os peelings superficiais - como os de ácido glicólico e mandélico - são indicados para casos leves, enquanto os médios, como os de ácido tricloroacético (TCA), são utilizados em quadros refratários por atingirem a derme papilar (GOMES *et al.*, 2024). Ainda segundo os autores, os peelings superficiais apresentam excelente tolerabilidade, baixa taxa de efeitos adversos e podem ser aplicados semanalmente, sendo especialmente indicados para peles escuras devido ao menor risco de hiperpigmentação pós-inflamatória (GOMES *et al.*, 2024).

A eficácia dos peelings está diretamente associada à escolha do agente químico, ao protocolo de aplicação e ao perfil individual do paciente. O ácido mandélico, por exemplo, tem sido destacado como seguro para peles negras por sua penetração mais lenta e baixa irritabilidade. Moura *et al.* (2017, apud RIBEIRO *et al.*, 2022)

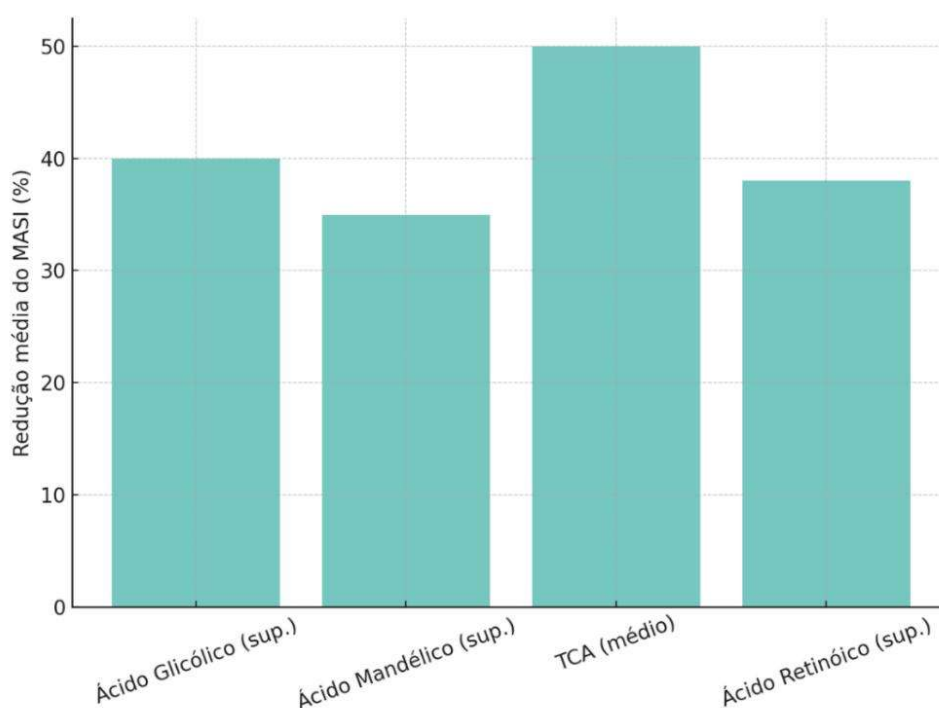
destacam que “a aplicação do peeling mandélico associado ao ácido láctico não provoca vermelhidão ou irritação, permitindo o retorno imediato às atividades cotidianas”. A eficácia média dos tipos de peelings será descrita no gráfico a seguir (**Gráfico 3.2**).

O ácido retinóico, por sua vez, é utilizado tanto isoladamente quanto em combinação, promovendo a aceleração do turnover celular e interferindo na transferência de melanossomas

entre melanócitos e queratinócitos. Esse mecanismo contribui para a dispersão da melanina e melhora significativa do aspecto clínico do melasma (RIBEIRO *et al.*, 2022).

Conforme Gomes *et al.* (2024), “os peelings químicos reduzem a atividade da enzima tirosinase, fundamental na síntese de melanina, atuando diretamente na raiz do processo hiperpigmentado”. Isso evidencia sua ação não apenas estética, mas também fisiopatológica.

**Gráfico 3.2** Eficácia média dos principais tipos de peeling no tratamento do melasma



**Fonte:** Elaborado pela autora com base em Gomes *et al.* (2024) e Ribeiro *et al.* (2022)

A aplicação seriada de peelings químicos superficiais apresenta resultados consistentes em termos de eficácia progressiva, elevada tolerabilidade e baixo risco de complicações, sendo especialmente indicada para pacientes com fototipos altos. A combinação com ativos clareadores como ácido azelaico e ácido tranexâmico amplia o potencial terapêutico, permitindo maior personalização dos protocolos, enquanto tecnologias como microagulhamento e

laser de baixa potência, vêm sendo exploradas como estratégias complementares (GOMES *et al.*, 2024). Em peles negras, os cuidados devem ser redobrados, principalmente com peelings de média profundidade, que requerem preparo cutâneo prévio e acompanhamento rigoroso, sendo indicados para casos refratários ou mistos (RIBEIRO *et al.*, 2022). A literatura reforça que esses procedimentos devem integrar protocolos contínuos, aliados à fotoproteção rigorosa

e à orientação clínica individualizada, sendo esta última um fator determinante para a obtenção de resultados terapêuticos sustentáveis.

### **Fotoproteção e o Papel da Luz Visível**

A fotoproteção é considerada o pilar central no tratamento e prevenção do melasma, já que a radiação ultravioleta (UV) e a luz visível figuram entre os principais fatores de agravamento da hiperpigmentação cutânea (ANDRE, 2024). O uso correto e frequente de filtros solares com proteção contra UVA, UVB e luz visível, especialmente os que contêm pigmentos minerais como óxido de ferro, reduz significativamente a recidiva da doença, sendo particularmente eficaz em fototipos III a VI (SILVA *et al.*, 2024; KELM *et al.*, 2020). Estudos apontam redução de até 33,7% no índice MASI com o uso de protetores com cor em até 12 semanas, desde que reaplicados corretamente (ANDRE, 2024). Avanços recentes incluem o desenvolvimento de filtros naturais com compostos antioxidantes e anti-inflamatórios, como chá verde, Ginkgo biloba, curcumina, aloe vera e própolis verde, que, embora tenham baixo FPS isoladamente, demonstram eficácia quando associados a filtros sintéticos (BALOGH, 2011; RIBEIRO *et al.*, 2024). Além da aplicação tópica, recomenda-se barreiras físicas como chapéus e óculos, fundamentais em pacientes com histórico de melasma refratário (FÁTIMA *et al.*, 2020). Ensaio clínicos reforçam que, quando aliados a clareadores e antioxidantes, os fotoprotetores promovem maior controle da doença e melhora na qualidade de vida (BOUKARI *et al.*, 2014; SARKAR *et al.*, 2019). Portanto, a fotoproteção não deve ser vista apenas como medida preventiva, mas como ferramenta terapêutica essencial na estabilização do quadro clínico e no suporte aos protocolos combinados.

### **Inovações Farmacotécnicas e Formulações Customizada**

O avanço farmacêutico tem ampliado as estratégias terapêuticas no tratamento do melasma, permitindo formulações personalizadas conforme fototipo, tipo de melasma e sensibilidade cutânea (NUNES *et al.*, 2023). Inovações como lipossomas, nanoemulsões e géis de liberação lenta favorecem a penetração e reduzem efeitos adversos, otimizando ativos como ácido azelaico, kójico e tranexâmico (ALMEIDA & BRANDÃO, 2021). A farmácia magistral possibilita o ajuste preciso dessas formulações, promovendo combinações sinérgicas entre clareadores, anti-inflamatórios e antioxidantes (NUNES *et al.*, 2023; ALMEIDA & BRANDÃO, 2021). Tais recursos permitem adaptações conforme o tipo clínico do melasma: no misto, combinam-se ações epidérmicas e dérmicas; nos refratários, abordagens multifatoriais são indicadas. O farmacêutico esteta, com respaldo legal, atua na prescrição, manipulação e aplicação desses produtos, realizando avaliação funcional e definição terapêutica (NUNES *et al.*, 2023). Assim, a farmacotécnica moderna fortalece a personalização e a efetividade terapêutica, consolidando-se como pilar no enfrentamento do melasma.

### **Terapias Sistêmicas e a Individualização de Protocolos**

A complexidade etiológica do melasma tem consolidado as terapias combinadas como abordagem de primeira linha, ao integrar estratégias que atuam simultaneamente sobre fatores genéticos, hormonais, inflamatórios, vasculares e ambientais (TASSARA *et al.*, 2024). A terapia tripla clássica - hidroquinona, ácido retinoico e corticosteroide - continua sendo amplamente prescrita por sua eficácia a curto prazo, embora seu uso prolongado seja limitado por toxicidade cumulativa. Novos ativos como o ácido tranex-

xâmico, por via oral ou tópica, têm demonstrado eficácia na inibição da ativação melanocítica e menor risco de recidiva, especialmente quando associados a despigmentantes tópicos (NUNES *et al.*, 2023). Procedimentos físicos como peelings, microagulhamento e luz intensa pulsada (LIP) potencializam a penetração dos ativos e estimulam a regeneração cutânea, melhorando textura e uniformidade da pigmentação (NUNES *et al.*, 2023).

A segurança do tratamento depende da personalização do protocolo, especialmente em pacientes com melasma dérmico ou misto e fototipos elevados, exigindo escolhas cautelosas para evitar efeitos adversos (NUNES *et al.*, 2023). O farmacêutico esteta tem papel fundamental no monitoramento da resposta clínica e nos ajustes terapêuticos. Além dos agentes clássicos, compostos naturais como arbutin, niacinamida, ácido azelaico e antioxidantes têm sido integrados a esquemas menos agressivos, com boa tolerabilidade a longo prazo. A associação de clareadores com fotoprotetores pigmentados e antioxidantes reforça a prevenção da recidiva por bloqueio da luz visível (TASSARA *et al.*, 2024). Dessa forma, a terapêutica combinada representa um modelo robusto e adaptável, essencial para o controle duradouro e seguro do melasma.

### **Breves Considerações sobre a Influência Psicossocial do Melasma e o Papel da Educação em Saúde**

Diante dos avanços terapêuticos, é essencial refletir sobre o impacto emocional e psicossocial do melasma, condição que ultrapassa o campo estético e afeta profundamente a autoestima, a autoimagem e a qualidade de vida, especialmente entre mulheres, as mais acometidas. A pele facial manchada compromete sua função simbólica de comunicação e identidade,

levando muitas pacientes a se sentirem observadas ou julgadas (SOUZA, 2015). Estudos indicam que, mesmo com redução objetiva das manchas, os escores de qualidade de vida (MELASQoL) permanecem baixos, revelando a dissociação entre melhora clínica e recuperação emocional (SOUZA, 2015). Pesquisa de Oliveira *et al.* (2019) mostra que mais de 90% das mulheres relataram incômodo com as manchas e evitam ambientes sociais, enquanto quase metade afirmou ter autoestima comprometida, mesmo após tratamento. Silva (2022) reforça que o melasma impacta diretamente a autoimagem e as relações sociais e profissionais, sobretudo diante dos padrões estéticos atuais. Assim, o cuidado deve ir além da prescrição de clareadores, exigindo escuta sensível e atuação integrada entre profissionais da estética, farmácia e psicologia, já que tratar o melasma é também tratar subjetividades marcadas por inseguranças e frustrações.

### **Ponderações e Reflexões Éticas no Uso de Clareadores Dermatológicos**

Mais do que eficácia clínica, o uso de despigmentantes exige uma abordagem ética e culturalmente consciente, especialmente em contextos marcados por padrões estéticos eurocêtricos e desigualdades históricas (PUSSETTI & PIRES, 2020). Em estudo etnográfico, as autoras mostraram que o clareamento da pele entre mulheres negras e asiáticas está muitas vezes associado à busca por pertencimento social, o que demanda do profissional estético uma atuação sensível às pressões sociais e culturais (OLIVEIRA *et al.*, 2021). A prescrição de clareadores como ácido kójico, arbutin e hidroquinona requer cautela, sobretudo diante da presença de substâncias tóxicas em produtos informais (PUSSETTI & PIRES, 2020). Nesse cenário, Berlitz (2017) aponta a nanotecnologia como alternativa eficaz e segura, destacando a

superioridade da nanoemulsão de ácido azelaico em comparação à sua forma livre quanto à penetração cutânea, estabilidade e conforto sensorial.

Apesar dos resultados promissores, as evidências sobre nanoemulsões com ácido azelaico e óleo de arroz ainda se limitam a estudos experimentais, carecendo de ensaios clínicos randomizados e comparativos em larga escala que confirmem sua superioridade frente a tecnologias já consolidadas, como lipossomas e nanopartículas lipídicas sólidas. Trata-se da formulação mais inovadora apresentada nesta revisão, representando o estado da arte em farmacotécnica dermatológica; no entanto, sua aplicação clínica ampla dependerá da padronização de protocolos e da consolidação de dados clínicos robustos.

### Resultados Obtidos

Esta revisão analisou 29 estudos publicados entre 2018 e 2025, com enfoque multidisciplinar nas inovações terapêuticas para o melasma. Conforme sintetizado na Tabela 1, o ácido tranexâmico, por via oral e tópica, demonstrou redução significativa do índice MASI em até 12 semanas, com boa tolerância em fototipos IV e V. O ácido azelaico destacou-se como alternativa segura à hidroquinona, especialmente quando veiculado em géis lipossomais e nanoemulsões, promovendo clareamento progressivo e baixa taxa de efeitos adversos.

O uso de peelings químicos, como o glicólico, mandélico e retinoico, continua sendo amplamente validado pela literatura, sobretudo em sua aplicação seriada e combinada com despigmentantes. Em particular, os estudos de Fernandes *et al.* (2024) e Ribeiro *et al.* (2022) indicam eficácia sustentada em peles negras quando se adota protocolo cuidadoso e controle de fotoproteção.

A nanoemulsão com ácido azelaico e óleo de arroz, proposta por Berlitz (2017), mostrou superioridade na inibição da tirosinase, penetração cutânea e estabilidade sensorial. O óleo de arroz, com ação antioxidante e calmante, reforça seu potencial no manejo do melasma inflamatório. Contudo, a ausência de ensaios clínicos e de padronização limita sua aplicação clínica mais ampla.

A revisão evidenciou a valorização das formulações manipuladas, com personalização conforme o tipo de melasma, perfil cutâneo e histórico do paciente, associando clareadores, anti-inflamatórios e hidratantes. Paralelamente, estudos como os de Souza (2015) e Silva (2022) apontam impacto psicossocial relevante do melasma, especialmente em mulheres jovens, com relatos de baixa autoestima, isolamento social e sintomas depressivos leves, reforçando a importância de abordagens terapêuticas integradas. Nesse sentido, observa-se uma transição da monoterapia para terapias combinadas, que unem ativos farmacológicos, procedimentos físicos, nanotecnologia, fotoproteção e acolhimento emocional, com foco não apenas no clareamento das lesões, mas também na qualidade de vida e na satisfação do paciente.

### CONCLUSÃO

O melasma é uma dermatose multifatorial que exige abordagem terapêutica integrada, segura e personalizada. Esta revisão analisou 29 estudos recentes, identificando que os tratamentos mais eficazes são aqueles que associam ativos despigmentantes a protocolos individualizados, fotoproteção de amplo espectro e acompanhamento profissional contínuo. Tecnologias emergentes, como a nanotecnologia e os sistemas farmacotécnicos avançados, ampliam significativamente as possibilidades terapêuticas.

Entre os avanços mais relevantes, destacam-se as nanoemulsões com ácido azelaico e óleo de arroz, que apresentaram superioridade em termos de estabilidade, penetração cutânea e conforto sensorial. Contudo, sua validação clínica ainda depende de estudos controlados e padronizados. As terapias combinadas — como peelings químicos associados a clareadores tópicos e filtros minerais — mostraram alta eficácia, especialmente em fototipos elevados,

quando acompanhadas de orientação sobre a natureza crônica do melasma.

Além do aspecto clínico, a revisão evidenciou o impacto psicossocial do melasma na autoestima e nas interações sociais, ressaltando a importância da escuta humanizada e do suporte emocional no plano terapêutico. Conclui-se que o manejo do melasma deve articular ciência, tecnologia e sensibilidade clínica, priorizando a personalização do cuidado e o bem-estar integral do paciente.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABULQUERQUE, M. Ácido Azelaico no tratamento do Melasma. Melina Abulquerque, 2023. Disponível em: <<https://www.melinaalbuquerque.com.br/acido-azelaico-no-tratamento-de-melasma/>>. Acesso em: 07 mar. 2025.
- ALMEIDA B; SANTOS M; TESCAROLLO I. Nanotecnologia: revisão integrativa sobre uso de nanoemulções em cosmecêuticos. Revista Ensaio Pioneiros., v. 7, n. 1, p. 1, 2023.
- ANACLETO, ACN *et al.* Melasma: Revisão Literária sobre tratamento e prevenção. 12f. Monografia (Graduação em Biomedicina) – Centro Universitário UNA; Divinópolis – MG, 2021.
- ANDRE, BC. A importância do uso correto do protetor solar no paciente com melasma. v. 1, 2024 [Apresentado no IV Seven International Congress of Health; São Paulo, BR].
- BALOGH, TS. Uso cosmético de extratos glicólicos: avaliação da atividade antioxidante, estudo da estabilidade e potencial fotoprotetor. 267f. Dissertação (Mestrado em Área de Produção e Controle Farmacêutico) – Universidade de São Paulo; São Paulo – SP, 2011.
- BERLITZ, SJ. Desenvolvimento tecnológico de nanoemulsão contendo ácido azelaico e avaliação da inibição da tirosinase, permeação cutânea e perfil sensorial. 93f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul; Porto Alegre – RS, 2017.
- FARSHI, S. Comparative study of therapeutic effects of 20% azelaic acid and hydroquinone 4% cream in the treatment of melasma. J Cosmet Dermatol, v. 10, n. 4, p. 282, 2011.
- FÁTIMA S. *et al.* The role of sunscreen in melasma and postinflammatory hyperpigmentation. Indian Journal of Dermatology, v. 65, n. 1, p. 5, 2020.
- FERREIRA, AS.; AITA, DL.; MUNERATTO, MA. Microagulhamento: Uma Revisão. Revista Brasileira de Cirurgia Plástica, v. 35, n. 2, p. 227, 2020.
- FRIZON, T. Comportamento Molecular Da Hidroquinona Em Preparações Farmacêuticas. 59 f.. Dissertação (Mestrado em Gestão, Pesquisa e Desenvolvimento em Tecnologia Farmacêutica) – Associação entre Pontifícia Universidade Católica de Goiás, Universidade Estadual de Goiás e Centro universitário de Anápolis; Goiânia – GO, 2010.
- GOMES, G. *et al.* Estratégias avançadas no tratamento do melasma: uma revisão sobre a eficácia dos peelings químicos. Brazilian Journal of Health Review, v. 7, n. 2, p. 1, 2024.
- GRIMES, PE. Melasma: etiologic and therapeutic considerations. Archives of Dermatology Research., v. 131, n. 12, p. 1453, 1995.
- KANG, WH. *et al.* Melasma: histopathological characteristics in 56 Korean patients. British Journal of Dermatology. 2002 v. 146, n. 2, p. 228, 2002.
- KELM, RC. *et al.* Effective lightening of facial melasma during the summer with a dual regimen: A prospective, open-label, evaluator-blinded study. Journal of Cosmetic Dermatology., v. 19, n. 12, p. 3251, 2020.
- LAKATOS, EM.; MARCONI, MA. Fundamentos de metodologia científica. São Paulo: Atlas, 2017.
- NUNES, LA. *et al.* Manejo estético do melasma e contribuições farmacêuticas. Revista Científica Online, p. 15, n. 1, p. 1, 2023.
- OLIVEIRA, AA *et al.* Impacto do melasma na autoestima de mulheres. Revista Psicologia, v. 13, n. 48, p. 1, 2019.
- OLIVEIRA, AA. *et. al.* Impacto do melasma na autoestima de mulheres. Id on-Line Revista Multidisciplinar de Psicologia., v. 13, n. 48, p. 435, 2019.

OLIVEIRA, CS., ANDRADE, GI., SANTOS, J.R. Benefícios do ácido kójico no tratamento de hiperpigmentações. *Research, Society and Development*, v. 10, n. 16, p. 1, 2021.

PUSSETTI, C., PIRES, I. A indústria do branqueamento em Lisboa: uma etnografia das práticas e produtos para o branqueamento da pele e seus riscos para a saúde dermatológica. *Saúde e Sociedade*, v. 29, n. 1, p. 1, 2020.

RIBEIRO, KC. *et al.* Peeling Químico para Tratamento de Melasma em Peles Negras: Revisão de Literatura. *Revista Saúde em Foco*, v. 14, p. 653, 2022.

RIBEIRO, LHF. *et al.* Fotoproteção e produtos naturais: uma revisão de literatura. *Contribuições às Ciências Sociais*, v. 17, n. 2, p. 1, 2024.

SANTOS, DF., OLIVEIRA, AB., LIMA, CF. Tratamentos Tópicos para Melasma: Uma Revisão Integrativa. *Revista Interdisciplinar Ciência e Saúde*, v. 10, n. 1, p. 1, 2023.

SARKAR, R. *et al.* Role of broad-spectrum sunscreen alone in the improvement of melasma area severity index (MASI) and Melasma Quality of Life Index in melasma. *Journal of Cosmetic Dermatology*, v. 18, n. 4, p. 1066, 2019.

SAUER, N. *et al.* The multiple uses of azelaic acid in dermatology: mechanism of action, preparations, and potential therapeutic applications. *Postępy Dermatologii i Alergologii*, v. 40, n. 6, p. 716, 2023.

SEVERINO, AJ.; MENEGHETTI, BF. *Metodologia do trabalho científico*. São Paulo: Cortez, 2021.

SILVA, ALF, SILVA, WG, SILVA, JML. Fotoprotetores naturais: uma alternativa eficaz na prevenção do melasma. *Ciência Atual*, v. 21, n. 2, p. 737, 2024.

SILVA, GMC. Melasma e o Impacto Na Autoestima Da Mulher e os Tratamentos Empregados. 14f. Monografia (Graduação em Estética e Cosmética) – Centro Universitário do Vale do Araguaia; Barra das Graças - MT, 2022.

SOUZA, SVT. Impactos psicossociais na qualidade de vida de pacientes com Melasma refratário tratados com luz intensa pulsada. 84f. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) – Universidade Estadual de Montes Claros; Montes Claros – MG, 2015.

STEINER, D. *et al.* Tratamento do melasma: revisão sistemática. *Surgical and Cosmetic Dermatology*, v. 1, n. 2, p. 87, 2009.

TASSARA LHD *et al.* Terapias tópicas e sistêmicas no melasma: uma revisão sistemática. *Journal Archives of Health*, v. 5, n. 3, p. 1, 2024.