



LAWANA CRISTY DE OLIVEIRA

**A IMPORTÂNCIA DOS *PEELINGS* QUÍMICOS NO TRATAMENTO DE
MELASMA FACIAL**

**SINOP/MT
2018**

LAWANA CRISTY DE OLIVEIRA

**A IMPORTÂNCIA DOS *PEELINGS* QUÍMICOS NO TRATAMENTO DE
MELASMA FACIAL**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Banca Avaliadora Departamento de Estética e Cosmética, da Faculdade de Sinop – FASIPE, como requisito para a obtenção do título de Bacharel em Estética e Cosmética.

Orientador(a): Prof.^a Dra Raquel Kummer

**SINOP/MT
2018**

LAWANA CRISTY DE OLIVEIRA

**A IMPORTÂNCIA DOS *PEELINGS* QUÍMICOS NO TRATAMENTO DE
MELASMA FACIAL**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Banca Avaliadora do Curso de Estética e Cosmética – FASIPE, Faculdade de Sinop como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Estética e Cosmética.

Aprovado (a) em _____

Prof^o Dra Raquel Kummer
Professor(a) Orientador(a)
Departamento de Estética e Cosmética – FASIPE

Professor(a) Avaliador(a)
Departamento de Estética e Cosmética – FASIPE

Thaís Talita Carvalho
Coordenador(a) do Curso de Estética e Cosmética
FASIPE – Faculdade de Sinop

**Sinop – MT
2018**

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho primeiramente a DEUS, aos meus familiares que estiveram todo o tempo presente ao meu lado me apoiando.

AGRADECIMENTOS

- Agradeço primeiramente a DEUS.
- Aos meus familiares e ao meu namorado que estiveram me incentivando e apoiando.
- Aos meus colegas de classe.
- Agradeço a todos que participaram direta e indiretamente para a conclusão deste trabalho.

EPÍGRAFE

No final, não nos lembraremos das palavras dos inimigos, mais sim, do silêncio dos nossos amigos.

Martin Luther King

OLIVEIRA, Lawana Cristy De. A importância dos *peelings* químicos na prevenção e tratamento de melasma facial. 2018. 55 folhas. Monografia de conclusão de curso - FASIPE-Faculdade de Sinop.

RESUMO

A modernidade exige cada vez mais das pessoas, dentre essas exigências encontra-se a boa aparência. Considerando que a aparência física é a primeira coisa a ser observada em qualquer pessoa seja em qual ambiente esteja. Assim, a busca por uma boa aparência torna-se cada vez mais desejada por pessoas que almejam ter uma boa apresentação social e que, principalmente sofrem com problemas de pele como o melasma. O melasma é uma hiperpigmentação cutânea caracterizada por manchas simétricas com tonalidade variada, que pode acometer ambos os sexos, sendo mais observado em mulheres em idade fértil, surgindo principalmente na face. O peeling químico, que é realizado por meio da aplicação de ácidos que atuam na descamação da pele e na eliminação das células mortas, é uma opção de tratamento que promove a renovação celular que melhora a textura pele. Desta forma, objetivou-se com esta pesquisa avaliar a importância dos *peelings* químicos no tratamento de melasma facial, identificando os métodos de tratamento existentes. Este trabalho foi caracterizado como uma revisão de literatura descritiva, exploratória com abordagem qualitativa e buscou através de estudos publicados em livros, revistas e artigos em meio eletrônico descrever sobre os problemas de pele que acometem grande parte da população. Esta revisão contribuiu para um maior conhecimento por parte do pesquisador sobre o assunto abordado, concluindo que para o tratamento do melasma facial podem-se utilizar produtos tópicos despigmentantes, que agem diretamente na região hiperpigmentada, como o *peeling* químico, que promove bons resultados estéticos para seus pacientes.

Palavras-Chave: Boa aparência, Estética, Despigmentantes.

OLIVEIRA, Lawana Cristy De. The importance of chemical peeling in the treatment of facial melasma. 2018. 55 sheets. Monography of course work - FASIPE- Faculty of Sinop.

ABSTRACT

Modernity demands more and more of the people, among these demands is the good appearance. Whereas physical appearance is the first thing to be observed in anyone in whatever environment it is. Thus, the search for a good appearance becomes more and more desired by people who aim to have a good social presentation and who mainly suffer from skin problems such as melasma. Melasma is a cutaneous hyperpigmentation characterized by symmetrical spots with varied shade, which can affect both sexes, being more observed in women of childbearing age, appearing mainly on the face. The chemical peeling, which is carried out through the application of acids that act on the desquamation of the skin and the elimination of dead cells, is a treatment option that promotes cell renewal that improves skin texture. Thus, the objective of this research was to evaluate the importance of chemical peels in the treatment of facial melasma, identifying the existing treatment methods. This work was characterized as a review of descriptive, exploratory literature with a qualitative approach and searched through studies published in books, magazines and articles in electronic media describing the skin problems that affect a large part of the population. This review contributed to a greater knowledge on the subject, concluding that for the treatment of facial melasma may be used topical depigmenting products, which act directly in the hyperpigmented region, such as chemical peeling, which promotes good aesthetic results for their patients.

Keywords: Good appearance, aesthetics, depigmentation.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Anatomia do Sistema Tegumentar.....	15
Figura 2: Localização dos melanócitos na epiderme	17
Figura 3: Síntese da Melanina.....	18
Figura 4: Camadas da derme.....	20
Figura 5: Processo de formação do colágeno, organização e estrutura do colágeno.	22
Figura 6: Melasma gravídico.	27
Figura 7: Paciente classificada como portadora do melasma misto pela Lâmpada de Wood.....	28
Figura 8: Paciente classificado como portador do melasma dérmico pela Lâmpada de Wood.	29
Figura 9: Melasma facial visualizado a lâmpada de Wood. Marcação de pigmentação frontal e zigomática	30
Figura 10: Paciente antes e depois do tratamento facial com o peeling químico.....	41
Figura 11: Representação da estrutura química da Hidroquinona	43
Figura 12: Tratamento com Hidroquinona.....	43
Figura 13: Mancha acastanhada em região malar, supra-labial e dorso nasal	44

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Classificação do fototipo de pele conforme Fitzpatrick	19
Tabela 2 – Tipos de discromias-dermatoses	24
Tabela 3 – Divisão da Radiação UV	33
Tabela 4 – Níveis de profundidade do peelings.....	38

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	11
2. REVISÃO DE LITERATURA	14
2.1 Estrutura da Pele	14
2.1.1 Epiderme.....	15
2.1.2 Derme	19
2.1.3 Hipoderme	23
2.3 Melasma	23
2.3.1 Melasma gravídico	26
2.3.2 Classificação dos tipos de melasma quanto a lâmpada de Woods	28
2.3.3 Radiação solar e o melasma.....	31
2.4 Radicais livres	34
2.5 Cosmecêuticos	35
2.6.1 Ácido Kójico	39
2.6.2 Ácido Glicólico	39
2.6.3 Ácido salicílico	41
2.6.4 Hidroquinona	42
2.6.5 Ácido mandélico.....	44
CONSIDERAÇÕES FINAIS	45
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	47

1. INTRODUÇÃO

A aparência física sempre foi considerada de grande importância para a autoestima do ser humano, a preocupação com o belo estimula o indivíduo a procurar por meios de prevenção contra a radiação solar, assim, a necessidade preventiva deve começar desde a infância com o uso do protetor solar indicado para esta faixa etária, pois a exposição solar sem a devida proteção causa danos na pele como manchas, queimaduras, envelhecimento precoce e até mesmo o câncer de pele (ANTUNES; DUARTE, 2010).

A radiação solar é o fator primordial do aparecimento de melasma facial, sendo necessário para a prevenção desta patologia o uso correto de fotoprotetores e sua eficácia relacionada ao Fator de Proteção Solar (FPS). O melasma também está relacionado com a exposição solar, o uso de anticoncepcionais, medicamentos, fatores hormonais e a predisposição genética que causa alterações morfológicas e fisiológicas no indivíduo ao longo do tempo, considerado como um processo dinâmico e progressivo que traz ao indivíduo mudanças psicológicas e funcionais (SANTOS, 2016).

O melasma é uma hiperpigmentação cutânea que acomete a face humana com manchas de tonalidade acastanhada, simétricas e que pode causar impacto negativo na vida do indivíduo por sua hiperpigmentação inestética (ANTUNES; DUARTE, 2010). Seu tratamento é realizado por meio de agentes despigmentantes e clareadores, cujo objetivo é reduzir a produção de melanina, inibir a formação de melanossomas e promover sua degradação (AMORIM; MEJIA, 2013).

O aparecimento de melasma ocorre devido a um processo lento, progressivo e que pode se torna irreversível, ocasionado por fatores de risco como ser do sexo feminino, ter o tom de pele mais escuro, estar gestante, hereditário, ficar exposto a altas temperaturas, devido a exposição solar no período do verão, além das alterações físicas, a alteração psicossocial é muito importante na vida do indivíduo, uma vez que satisfeito com sua aparência, sua vida social e sua autoestima elevam seu grau de saúde física e mental (SOUZA et al., 2007).

A exposição à radiação solar, ainda que benéfica ao ser humano, em excesso pode causar danos à saúde da pele, o contato direto com a radiação ultravioleta (UV) exerce ação direta sobre os vasos da derme, causando a vasodilatação e eritema gradual, pigmentação imediata e tardia, envelhecimento cutâneo e carcinogênese (BALOGH, 2011).

A maneira mais apropriada de proteger a pele dos raios solares e de seu efeito precoce, é a utilização de fármacos quimicamente preparados que absorvem, reflete e refrata a radiação solar, protegendo o tecido epidérmico e dérmico dos efeitos que a radiação solar pode ocasionar na pele. Como a beleza física é importante para a autoestima do ser humano, a preocupação com o belo estimula o indivíduo a procurar por meios de prevenção contra a hiperpigmentação, portanto, a necessidade preventiva deve começar desde a infância com o uso de protetor solar composto por antioxidantes indicada para esta faixa etária, a exposição solar excessiva traz ao ser humano, doenças tanto aguda quanto crônica (FERREIRA et al., 2013; LOPES; CRUZ, BATISTA, 2015).

Prevenir os efeitos maléficos ocasionados pela radiação solar é fundamental. Os mecanismos de fotoproteção para a prevenção à saúde da pele, são a melhor maneira de evitar que danos celulares decorrentes da radiação solar progridam (FARIAS, 2004).

Desta forma, mesmo prevenindo a pele dos efeitos da radiação solar, pode ocorrer o surgimento do melasma facial, e com isto, seu tratamento poderá ser realizado através do uso de *peeling* químico, que consiste na aplicação de um ou mais agentes esfoliantes na pele, resultando na destruição de parte da epiderme e/ou derme, seguida de regeneração dos tecidos epidérmico e dérmicos (BORGES, 2010).

Peeling químico é o nome dado ao tratamento de pele que tem por objetivo melhorar a estrutura do tecido tratado com a aplicação de um esfoliante ou destruir a epiderme e uma porção da derme. Existem vários ácidos que podem ser aplicados nos procedimentos de *peelings* químicos, os mais utilizados são o glicólico, mandélico, retinóico, salicílico, o ácido ascórbico também conhecido como vitamina C, o ácido láctico e o de fenol (AMORIM; MEJIA, 2013).

A aplicação do *peeling* químico causa um processo inflamatório que causa à coagulação vascular instantânea, provendo o rejuvenescimento da pele e o desaparecimento das discromias pigmentares, cicatrizes superficiais, alterações actínicas e queratóticas (CUNHA, 2009). Diante do quadro evidenciado, tem-se como problema de pesquisa: O uso dos *peelings* químicos é eficaz no tratamento do melasma?

Portanto, a pesquisa teve como objetivo geral relatar a importância dos *peelings* químicos no tratamento de melasma facial. E ainda, como objetivos específicos, descrever a

fisiologia da pele, verificar os danos causados à pele pelos raios UV, descrever sobre os *peelings* químicos e sua utilização no tratamento de melasma.

Para chegar aos objetivos propostos, foi realizado uma revisão de literatura descritiva, exploratória com abordagem qualitativa. A pesquisa bibliográfica é todo e qualquer estudo realizado para aumentar o conhecimento em determinada área do saber que já tenha se tornado público como livros, revistas, monografias, teses, e entre outros, tendo como finalidade estabelecer um contato direto com o pesquisador e com tudo o que foi escrito e dito sobre determinado assunto (MARCONI e LAKATOS, 2010).

Esta pesquisa é classificação quanto aos seus objetivos em pesquisa descritiva e exploratória. A pesquisa descritiva expõe as características de determinada população ou de determinado fenômeno, buscando descrever um fenômeno ou situação em detalhe, especialmente o que está ocorrendo, permitindo abranger, com exatidão, as características de um indivíduo, uma situação ou um grupo. Enquanto que, a pesquisa exploratória tem como principal conceito desenvolver, esclarecer e modificar conceitos e ideias, tendo em vista a formulação de problemas mais precisos ou hipóteses pesquisáveis para estudos posteriores, ainda visa proporcionar ao pesquisador uma maior familiaridade com o problema em estudo, ela é simplesmente utilizada para descobrir a causa de um problema (OLIVEIRA, 2011).

Quanto à natureza da pesquisa, esta se classifica em qualitativa, pois trabalha os dados buscando seu significado, é a palavra que expressa à fala, tentando compreender, em níveis aprofundados, os valores, a prática, as lógicas de uma determinada ação, as crenças, os hábitos, as atitudes e as normas culturais, que asseguram aos membros de um grupo ou sociedade, atuação no seu cotidiano (LANDIM et al., 2006).

As etapas que conduziram esta revisão foram a formulação de problema, coleta de dados, avaliação dos dados. A realização da coleta foi a partir de dados literários no *Scientific Electronic Library Online* (Scielo), *Google Acadêmico* (*Scholar*) bem como trabalhos e artigos monográficos.

Os critérios de inclusão foram artigos e livros publicados entre os anos de 1999 a 2018 disponíveis na íntegra, com as seguintes palavras chaves: Melasma, *Peelings* Químicos e Tratamento.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Estrutura da Pele

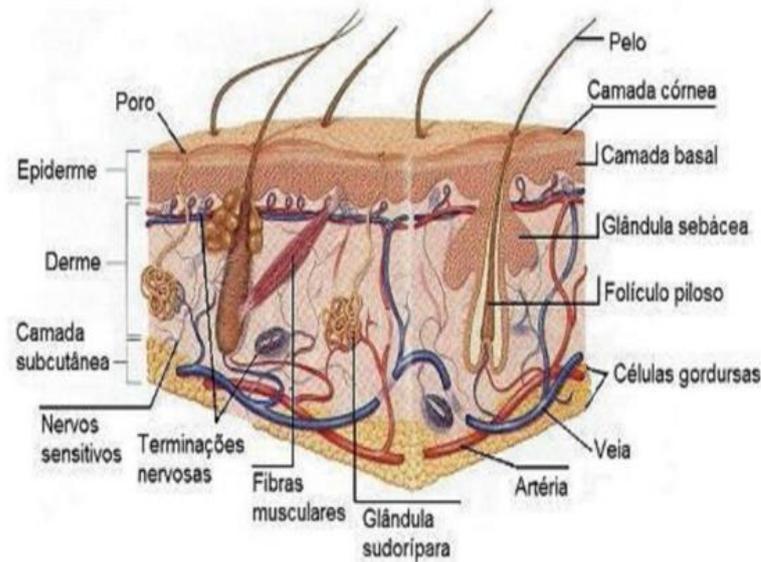
A pele é considerada o maior órgão do corpo humano, sendo considerada um sistema sofisticado, onde envolve processos físico-químicos. Seu papel se estende além das propriedades de revestimento e proteção do corpo, consistindo em: absorção, transpiração, proteção, nutrição, pigmentação, termo regulação e a defesa contra agentes externos, além de servir como espelho tanto para o social quanto para o emocional (TOFETTI et al., 2010).

Considerada como principal órgão sensorial do corpo humano, a pele possui diversos receptores, como tato, pressão, dor e temperatura, sendo responsável pela proteção do organismo contra a radiação UV, agressões químicas e mecânicas. Ela possui uma relação singular com os demais órgãos e está integrada aos sistemas de maneira que permite o equilíbrio dinâmico de todo o organismo e o equilíbrio deste com o ambiente externo. Considerada também um órgão de relação, pois é o primeiro a entrar em contato na comunicação social, revelando o bem-estar físico e mental do indivíduo (SILVA, 2012).

Embora a pele desempenhe diversas funções vitais de comunicação e controle que garantem a homeostase do organismo, por muitos anos este órgão foi considerado apenas uma barreira contra agentes externos. Estas funções foram resultados da evolução de uma estrutura complexa que envolve diversas camadas, cada uma com propriedades particulares (DE LUCA et al., 2013).

A pele é estruturada conforme podemos verificar na Figura 1, pela epiderme, derme e hipoderme. A camada de superfície (epiderme) é formada por células epiteliais estratificadas que está sobre a camada do tecido conectivo (derme). Por sua vez a epiderme e a derme estão fixadas em uma camada composta por tecido adiposo: a hipoderme (KOSTER; ROOP, 2004; KUPPER; FUHLBRIGGE, 2004).

Figura 1: Anatomia do Sistema Tegumentar.



Fonte: Ferreira et al., (2013).

A epiderme é a camada mais superficial, formada por tecido epitelial, sendo avascularizada. A sua principal função é produzir queratina, proteína fibrosa maleável responsável pela impermeabilidade cutânea; as células que estão envolvidas são denominadas queratinócitos (KEDE, 2004).

A derme é a camada responsável por nutrir a epiderme, é um tecido forte, maleável, com propriedades viscoelásticas, contém nervos, além dos folículos pilosos e glândulas sudoríparas e sebáceas. Já a hipoderme é a mais profunda, constituída por tecido adiposo, conhecida também como tecido celular subcutâneo (FERREIRA et al., 2013).

2.1.1 Epiderme

A epiderme é uma camada superficial fina da pele, localizada na região externa do corpo, possui uma espessura de 0,04 mm a 1,6 mm, sendo responsável pela proteção contra os raios solares. A epiderme possui células diferenciadas como os melanócitos, os queratinócitos, células de Langerhans e células de Merkel. É constituída por 5 (cinco) camadas celulares, sendo a camada basal, a camada granulosa, a camada espinhosa, a camada córnea e a camada germinativa (SILVA, 2012). A epiderme contém em sua camada basal ou estrato germinativo, células de melanócitos, que produzem o pigmento da melanina (células que dão cor a pele) e tem como função, filtrar a radiação ultravioleta que danifica o DNA; possui também as células

de Langerhans, responsável pelo sistema imunológico e no desenvolvimento da alergia na pele (PINTO, 2014).

Os melanócitos são células arredondadas com longos prolongamentos, citoplasma claro e núcleo ovoide, são responsáveis pela produção de melanina, um polímero pigmentado que absorve a faixa ultravioleta (UV) do espectro luminoso. São células dendríticas, embriologicamente derivadas dos melanoblastos, os quais se originam da crista neural, migrando para a pele logo após fechamento do tubo neural. Essa migração pode ocorrer para vários destinos, sendo que os sinalizadores para os quais direcionam tal processo, ainda precisam ser melhor caracterizados (SULAIMON SS, 2003).

Os melanócitos desenvolvem a melanogênese, presentes na camada basal da epiderme. Um melanócito fornece melanosomos para até 30 a 40 queratinócitos. A melanogênese é controlada pela enzima tirosinase, sintetizada inicialmente no retículo endoplasmático rugoso, sendo então transferida para o complexo de golgi, associada ao lisossoma. Um pré-melanossoma liberado pelo complexo de golgi une-se à vesícula para formar o melanossoma. Nos melanosomos, a tirosinase transforma a tirosina em eumelanina, na cor preta, e a feomelanina, na cor amarelada ou avermelhada. A eumelanina absorve e dispersa a luz ultravioleta, atenuando sua penetração na pele e reduzindo os efeitos nocivos do sol. No indivíduo de cor branca, os melanosomos se espalham no interior dos queratinócitos, quando fazem a migração indo até a superfície, já nos indivíduos de cor negra, a melanina está presente até nas camadas mais superficiais da pele (NICOLLETTI, 2002).

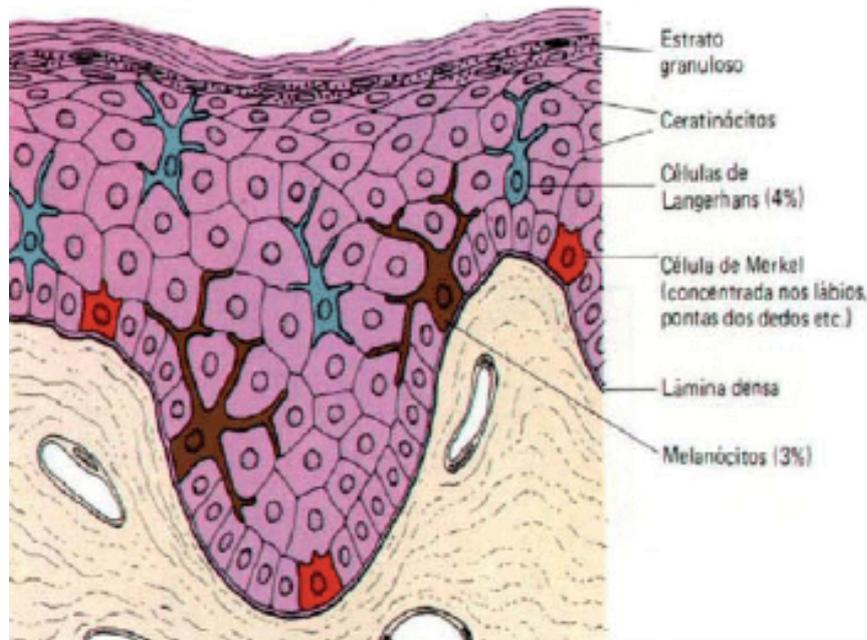
O número de melanócitos encontrado em diferentes etnias é praticamente o mesmo, no entanto, em indivíduos de pele clara, a atividade da tirosinase é menor, assim, a deficiência de tirosinase está ligada ao albinismo; o vitiligo é causado por ausência de melanócitos, os melanosomas são menos desenvolvidos, e a melanina é rapidamente degradada pela atividade lisossômica dos queratinócitos, sendo decomposta antes da célula deixar a parte superior do estrato espinhoso. Nos afrodescendentes, como os melanosomos são maiores e mais estáveis, a camada basal é mais pigmentada e as demais camadas da epiderme, inclusive o estrato córneo, contêm melanina (JIMBOW et al., 1999; JONES K; HONG M, 2002).

O pigmento de melanina, que é produzido pelas células de melanócitos, é um agente antioxidante que protege a pele de oxidações como a lipoperoxidação, quando a melanina é irradiada seu poder de neutralizar os radicais livres torna-se eficaz (LUBI, 2017).

É através da melanina que ocorre a pigmentação da pele, produzida pelos melanócitos (Figura 2) a partir da tirosinase, assim a transferência da melanina para os queratinócitos é feita pelo melanócito ou unidade epidérmica de melanização, com a ação do hormônio melano-

estimulante (MSH) promovendo o aumento dos melanócitos que entram nas células pela ação dos receptores, a exposição solar promove um aumento no número de melanócitos, sendo que são de 4 a 6 genes que determinam a cor da pele e a classificação da mesma é dividida por seis fototipos que vai do branco, moreno ao negro (ANTUNES; DUARTE, 2010).

Figura 2: Localização dos melanócitos na epiderme



Fonte: Miot, Silva e Marques (2009).

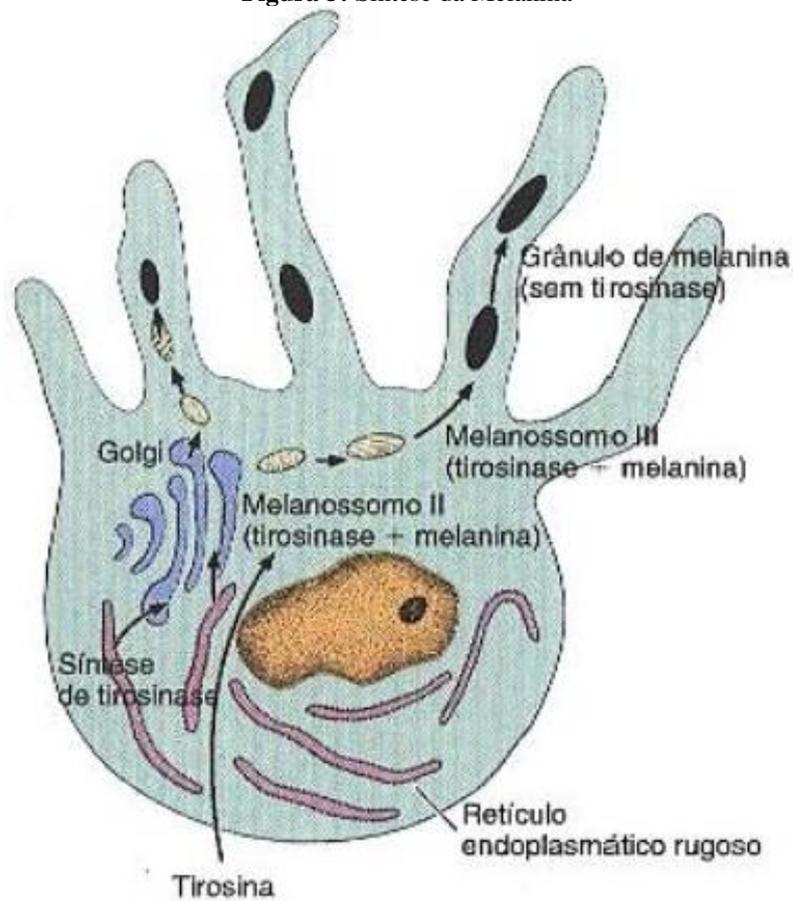
A abundância de melanina acelera o surgimento de manchas na pele negra, isto ocorre, quando os melanócitos se desentendem entre os queratinócitos e transferem grânulos de melanina entre eles. Células de Langerhans são células ramificadas junto aos queratinócitos e estão distribuídas por toda a epiderme, auxiliando o sistema imunológico, reservando e processando em sua superfície os antígenos cutâneos. As células de Merkel, são células epidérmicas modificadas encontradas em regiões de pele espessa, caracterizam-se pela presença de grânulos citoplasmáticos e estão em contato com terminações nervosas da pele. Os queratinócitos são originados em quatro camadas que podem se renovar constantemente, sendo a camada basal, camada espinhosa, camada granulosa e camada córnea (OLIVEIRA; ROCHA; GUILLO, 2004).

A melanina apresenta propriedades benéficas ao organismo, incluindo a absorção da radiação solar, que protege a pele dos efeitos danosos da luz ultravioleta (UV) e a eliminação dos radicais livres, que são gerados no interior das células, muitos dos distúrbios da pigmentação humana ocorrem pelo envolvimento da enzima tirosinase. A tirosinase é a enzima

responsável pela formação da melanina, considerada a enzima principal na via biossintética, ocorre nos melanócitos, sendo esta a célula pigmentar (OLIVEIRA; ROCHA; GUILLO, 2004).

Após ser produzida dentro dos melanossomos, a melanina (Figura 3) é diferida aos queratinócitos adjacentes, pelos dendríticos que se encontram nos melanócitos, onde será conduzida e degradada. Essa transferência ocorre por três mecanismos diferentes e é realizada pela adenilciclase, o mecanismo onde ocorre o processo de citofagocitose no extremo dendrítico do melanócito pelo queratinócito, a migração direta dos melanócitos do citoplasma ao queratinócito e a liberação dos melanócitos no espaço extracelular e sua incorporação ao queratinócitos (GONCHOROSKI et al., 2005).

Figura 3: Síntese da Melanina



Fonte: Constâncio (2010).

Desta forma, com base na coloração da pele, capacidade de bronzeamento e sensibilidade a radiação solar, Fitzpatrick, classificou cada fototipo cutâneo (TABELA 1) (SANTOS et al., 2016).

Tabela 1 - Classificação do fototipo de pele conforme Fitzpatrick

I - Pele muito Clara: sempre queima, nunca bronzeia.

II - Pele Clara: sempre queima e alguma vez bronzeia

III - Pele menos Clara: algumas vezes queima e sempre bronzeia

IV - Pele morena Clara: raramente queima e sempre bronzeia

V - Pele Morena Escura: nunca queima e sempre bronzeia

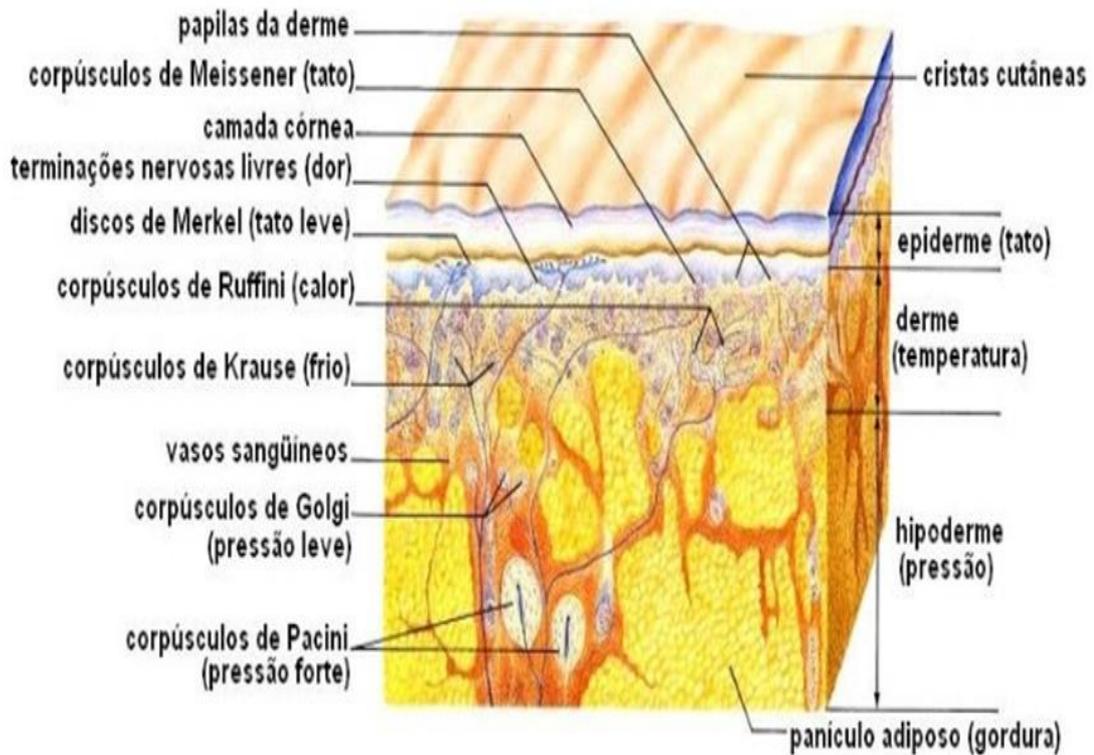
Fonte: Santos et al., (2016).

De acordo com Fitzpatrick, a cor da pele varia segundo a raça e, no indivíduo, conforme a região do corpo, sendo influenciável pelas condições do meio, como a radiação solar e exposição solar.

2.1.2 Derme

A derme é a segunda camada da pele, é o tecido conjuntivo no qual se apoia a epiderme e une a pele à hipoderme subjacente (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2004). Tem a função de nutrir a epiderme e proteger o corpo contra lesões mecânicas, abrigar as raízes dos pelos, as glândulas, terminações nervosas, alguns vasos sanguíneos, o colágeno e a elastina (LEONARDI, 2008; OGUIDO; SHIBATTA, 2011).

A derme é subdividida (Figura 4) em derme papilar, que corresponde às papilas dérmicas e é constituída por tecido conjuntivo frouxo, a derme papilar é assim denominada porque apresenta, em toda a sua extensão, inumeráveis pequenas saliências correspondentes as cristas cutâneas.; e derme reticular, que é mais espessa, sendo a maior parte da derme, constituída de tecido conjuntivo denso não modelado. As fibras colágenas dispostas em diferentes sentidos conferem resistência ao estiramento. As camadas papilares e reticulares contêm fibras elásticas (colágeno), que dão elasticidade à pele, sendo rico em glicina e prolina (ALVES et al., 2015).

Figura 4: Camadas da derme

Fonte: Couto (2007).

A camada córnea ou estrato córneo, constituinte da epiderme, é responsável pela proteção contra atrito e perda de água, já a melanina serve de proteção dos raios ultravioletas; o filme hidrolipídico é o responsável pela defesa e manutenção do pH e hidratação do estrato córneo (MONTEIRO, 2010). A camada granulosa ou estrato granuloso, é constituído de 2 a 5 camadas de células achatadas, fazendo parte queratinizada onde as células produzem queratina e perdem seu núcleo, enquanto o estrato espinhoso possui de 8 a 10 camadas de células espinhosas com a forma poliédrica (REIS, 2016).

As camadas papilares e reticulares possuem fibras elásticas, composta de colágeno. O colágeno é o principal elemento estrutural que confere resistência ao tecido. Sabe-se que além da função de suporte, participa na diferenciação, adesão, migração e proliferação celular, exercendo também atividade antigênica (ALVES et al., 2015).

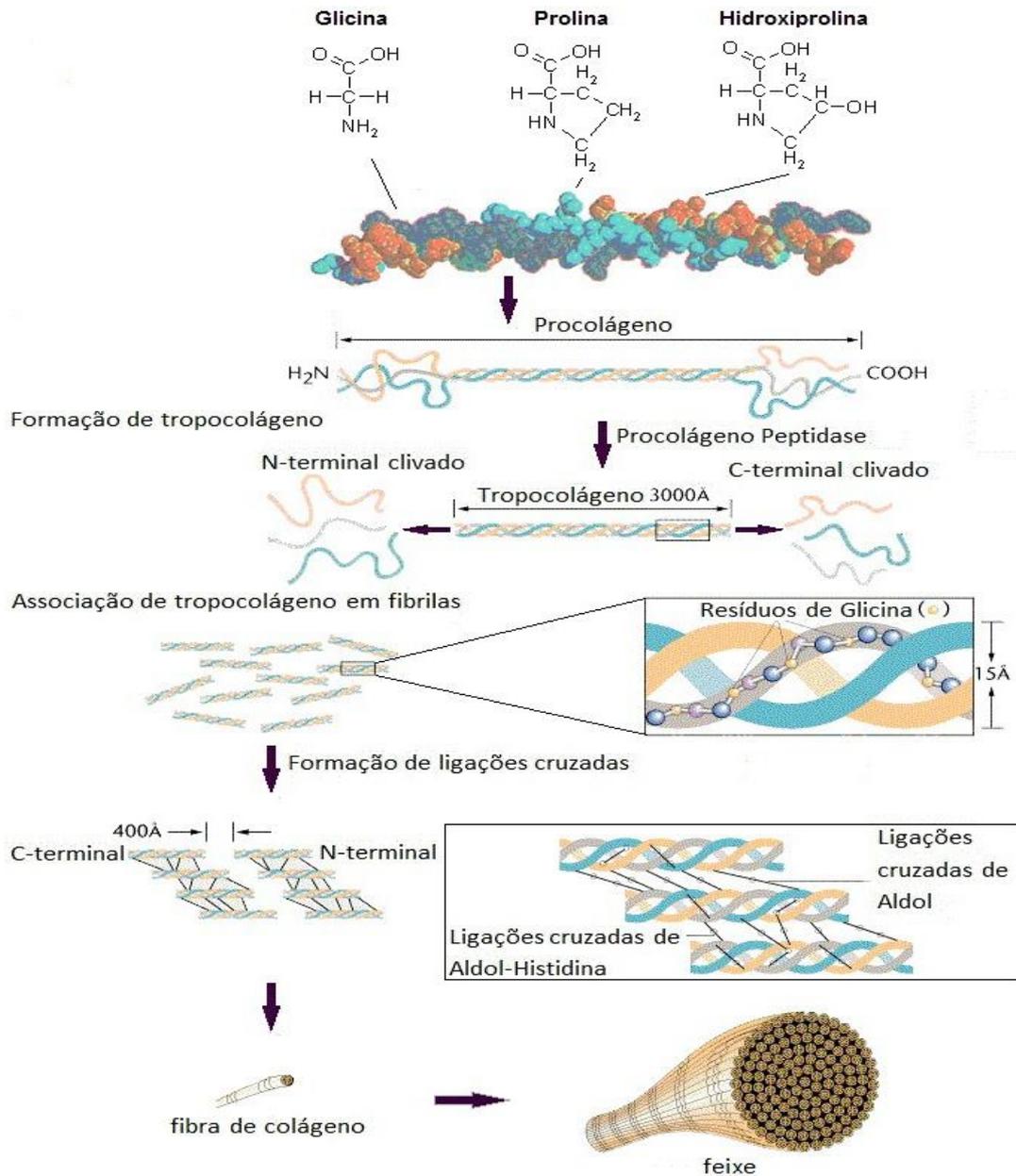
Na formação do colágeno, encontram-se aminoácidos como a prolina, glicina e lisina. No organismo, para que haja a síntese de colágeno é necessário a presença de ascorbato (ácido ascórbico, vitamina C), ferro, glutamina e arginina. Nas propriedades físicas e biológicas do colágeno, encontram-se: rigidez, solidez e estabilidade; isso se dá pela formação de sua estrutura. A fibra colágena é a responsável pela resistência da pele a diminuição desta fibra

(colágeno tipo I) gera a diminuição da espessura da derme tornando-a vulnerável às agressões do meio externo (BATISTELA et al., 2007).

Dentre todos os tipos de colágeno, os mais comuns são o tipo I, tipo II, tipo III, tipo IV e tipo V, onde o tipo I é o mais comum encontrado nos tendões, derme, ossos, dentes; o tipo II é encontrado em cartilagens elástica e hialina, discos intervertebrais e nos olhos e é produzido pelas células cartilaginosas; já o tipo III está presente em numerosa quantidade no tecido conjuntivo frouxo, encontrado na artéria aorta do coração, pulmão, músculos do intestino, útero, fígado, sendo produzido por células musculares; o tipo IV é produzido pelas células epiteliais, musculares e pelos capilares sanguíneos. Presente na membrana basal, rins e cápsula do cristalino, tendo como função de sustentação e filtração e por último o colágeno tipo V que está presente em locais de grande resistência às tensões se associa ao tipo I, presente em ossos, tendões, sangue e placenta (VERISOL, 2016).

As proteínas de colágenos são agregadas supramoleculares de fibrilas, filamentos ou redes, são produzidos e secretados por diversos tipos celulares, principalmente fibroblastos; apresentam-se sozinhas ou em conjunto com outras matrizes extracelulares e tem como função contribuir com a formação estrutural da matriz extracelular e prender células na matriz. Está presente nos tecidos conjuntivos do organismo, como ossos, tendões, cartilagens, veias, pele, dentes, músculos e camada córnea dos olhos. É bastante abundante na pele e nos ossos, chegando a representar cerca de 25% da massa proteica total em mamíferos. O processo de formação, organização e estrutura do colágeno está representado na Figura 5 (FERREIRA et al., 2012).

Figura 5: Processo de formação do colágeno, organização e estrutura do colágeno.



Fonte: Ferreira et al., (2012).

Este colágeno tem propriedades mecânicas singulares e é quimicamente inerte, sua molécula tem 280 nm de comprimento apresentando massa molecular de 300.000 Da, estabilizada por pontes de hidrogênio e por ligações intermoleculares. Apresenta uma sequência de aminoácidos com molécula de tripeptídica, glicina-X, prolina ou glicina-X, hidroxiprolina, onde o X é considerado qualquer um dos vinte aminoácidos sendo que, cada molécula de

colágeno pode ter até três cadeias diferentes que se unidas entre si formam o procolágeno (FERREIRA et al., 2012).

2.1.3 Hipoderme

A hipoderme é o tecido de suporte da pele e situa-se abaixo da derme, conhecida também como tecido adiposo, a hipoderme é a camada mais profunda da pele e tem espessura variável; relaciona-se com a derme constituindo a junção dermohipodérmica, onde estão localizadas as glândulas apócrinas e écrinas, pelos, vasos e nervos; além de ser um tecido de depósito nutritivo de reserva, participa do isolamento térmico e na proteção mecânica do organismo as pressões e traumatismos externos, além de facilitar a mobilidade da pele sobre as estruturas adjacentes (BATISTELA et al., 2007).

A hipoderme, camada mais profunda da pele, é formada por um tecido conectivo gorduroso denominado pânículo adiposo. Este tecido é rico em vasos sanguíneos e nervos, sendo responsável por regular a temperatura do corpo, termoisolamento, depósito nutricional e provisão de energia, além de estar envolvido no suporte das estruturas subjacentes e proteção mecânica às pressões e traumatismos externos (LEONARDI, 2008).

2.3 Melasma

Atualmente, a beleza é fundamental para a autoestima do indivíduo, pois exerce influência em sua vida profissional e social, a importância do cuidado com a pele na prevenção das manchas pigmentares tem preocupado pessoas de várias etnias, fazendo com que ocorresse um aumento na procura por profissionais da área de estética, isto porque, a exposição solar em excesso e sem proteção, causa danos à saúde da pele (SANTOS et al., 2016).

As discromias compõem um grupo de disfunções dermatológicas caracterizado por alterações na pigmentação da pele, em decorrência da diminuição (hipocromia), ausência (acrômia) ou do excesso (hipercromia) de melanina em alguma região específica (ANELLI, 2014). As discromias faciais são grande causa da procura de tratamentos estéticos e atingem grande parte da população feminina, principalmente mulheres com idade adulta entre 30 a 55 anos, já nos homens é raro, ocorrendo em apenas 5 a 10% (BANILLO et al., 2012; BRENIAZE, 2016).

O tratamento das desordens hiperpigmentares é realizado à base de substâncias despigmentantes ou clareadoras da pele. Sabe-se que o tratamento da pele discrômica é de certa

forma, difícil, pois muitos compostos efetivos no tratamento apresentam propriedades irritantes e podem, em certo caso, promover descamação (*peeling*) (RIBEIRO, 2002 *apud* GONCHOROSKI et al., 2005).

Entre os principais tipos de discromias estão os melasmas, as efélides e a melanose solar ou senil (TABELA 2).

Tabela 2 – Tipos de discromias-dermatoses

	- Melasma
	- Melanose por fotossensibilização
	- Melanose de Riehl
Hiperpigmentação	- Melanodermite tóxica liquenóide
	- Poiquilodermia de face e pescoço
	- Fitofotodermatose
Melanose tóxico-medicamentosas	- Eritema pigmentar fixo
	- Melanose pós- inflamatória
Hipopigmentação	- Pitiríase

Fonte: Reis (2016)

Discromias como o melasma são de fácil diagnóstico e possuem características determinadas, em geral são acastanhadas, podendo ser mais escuras ou menos, ter contorno irregular, mas nítido e acometer principalmente a face nas regiões frontal, temporal, zigomática, perioral e membros superiores que são regiões mais expostas (FALCADE; OLIVEIRA, 2017).

O melasma é uma hipermelanose adquirida, crônica e adquirida que acomete a face do indivíduo devido à exposição excessiva ao sol, clinicamente apresenta-se como lesões de forma simétricas com bordas irregulares, acastanhadas, aparecendo na face na região nasal, frontal, têmporas, região malar, mentoniana, mandibular, e no lábio superior (BRIANEZI, 2016). A hiperpigmentação periorbital, apresenta-se em círculos na região facial, é uma melanose redonda perto das pálpebras e região periocular, onde ocorre o aumento da melanina nos melanócitos localizados na epiderme (NICOLLETI, 2002).

A hipermelanose apresenta-se como uma mácula acastanhada simétrica e assintomática, afeta ambos os gêneros, mas com maior proporção em mulheres de fenótipos mais pigmentados (Fitzpatrick III e V), estima-se que em 35% das mulheres adultas sejam portadoras desta patologia, por acometer a região facial, gera um impacto significativo na vida social e profissional das mesmas, causando estresse psicológico alterando assim, sua qualidade de vida (HANDEL, 2013). Apresenta influência negativa na qualidade de vida do indivíduo, com predominância no sexo feminino em 90% dos casos, ocorrendo principalmente no período

reprodutivo. Com prevalência em indivíduos orientais e de origem hispânica, em indivíduos que apresentam fototipo IV e VI conforme a classificação de Fitzpatrick (TAMLER et al., 2009).

No mundo, a incidência de melasma varia de acordo com a região e o fototipo da população, é uma patologia que afeta todos os tipos de grupos raciais, em especial os indivíduos de raça mais pigmentada como os povos de origem latina, asiática, indiana e oriente médio, pois a exposição às radiações ultravioletas é mais intensa nestas regiões. No Brasil, dados revelados pela Associação Brasileira de Dermatologista, divulgou que em 2006 o melasma foi o responsável por 8,4% das procuras por tratamentos nos dermatologistas, principalmente mulheres gestantes, que chegam a uma porcentagem de 10,7% (RITTER, 2011).

Situado próximo à linha equatorial, o Brasil apresenta elevados níveis de radiação ultravioleta. Os brasileiros são os que mais ficam expostos às radiações solares em momentos de lazer como praias, piscinas, na prática de esportes e entre outros. Na exposição ocupacional, a fotoproteção é fundamental e deve ser feita desde indivíduos que apresentam a pele mais clara e que, geralmente, são os mais afetados pela radiação solar, até os indivíduos que apresentam pele morena e negra. Mesmo a pele atuando como órgão de proteção e revestimento, os mecanismos fisiológicos são insuficientes para prevenir os danos cometidos pela radiação ultravioleta, fazendo com que medidas protetoras sejam tomadas, como o uso dos fotoprotetores (CHORILLI et al., 2007).

No Brasil, a intensa miscigenação levou a números elevados de indivíduos com fototipos intermediários, a localização geográfica contribui para a alta incidência de radiação solar favorecendo o desenvolvimento da doença no País. Mundialmente, o melasma tem suas variações, por exemplo, nos Estados Unidos da América (EUA), afeta somente 8,8 % das mulheres latinas em contraste com o Sudeste asiático no qual a prevalência é de 40% de mulheres acometidas pela doença (D`ELIA et al., 2015).

A etiopatogenia do melasma não é bem definida, assim, a radiação UV desempenha função primordial e exerce um efeito na peroxidação da membrana celular que libera os radicais livres que estimula os melanócitos, fazendo com que ocorra a hiperpigmentação na região frontal e malar, esse efeito afeta ambos os sexos, com incidência maior em gestantes (STEINE et al., 2009).

A classificação do melasma pode ser feita através da dermatoscopia. Por meio desta, os melasmas se classificam em melasmas epidérmicos; melasmas dérmicos e/ou melasmas mistos. No melasma epidérmico a concentração maior de melanina está situada nas camadas basais e suprabasais da epiderme, proporcionando uma coloração castanha à pele; no melasma

dérmico encontra-se macrófagos carregados de melanina tanto na derme superficial quanto profunda, possui nuances variando do castanho ao azulado, às vezes até acinzentado, em razão do aumento de melanina nos macrófagos da derme. Estes dois tipos podem ser encontrados em uma mesma área, sendo caracterizado como misto (KEDE e SABATOVICH, 2004; HAMMERSCHIMIDT et al., 2012).

O melasma é uma melanodermia comum que se apresenta como macúlas acastanhadas em áreas que ficam expostas a radiação solar, com pigmentos de diferente intensidade, e que afeta, principalmente, as mulheres férteis; ou com incidência em países com regiões tropicais, equatoriais e em indivíduos de pele castanha e parda (COSTA et al., 2010).

Existem diversos fatores que proporcionam o surgimento desta patologia, como fatores genéticos, hormonais, ambientais e étnicos. Os fatores genéticos e os étnicos contribuem bastante para a patologia da doença, fato comprovado pela alta incidência do melasma entre pessoas da mesma família, e pelo fato da dermatose ser mais comum entre latinos (NEWMANN, 2011). Outros fatores relacionados com o surgimento do melasma são a gravidez, conhecido como melasma gravídico, e os hormônios exógenos, isto é, contraceptivos orais e terapia de reposição hormonal (ANTONIO e ANTÔNIO, 2012).

2.3.1 Melasma gravídico

A gravidez traz várias modificações ao corpo da mulher, tornando sua pele mais suscetível as mudanças patológicas e fisiológicas, principalmente alterações pigmentares que atingem em 70% as gestantes, sendo seu principal representante fisiológico o melasma gravídico (Figura 6), também conhecido como cloasma. É uma hiperpigmentação comum, crônica e adquirida, que ocorre primariamente na face, pescoço e antebraços, considerada a alteração pigmentária cutânea mais comum e mais visível durante a gravidez. Pode ser a principal condição cosmeticamente problemática associada com gestação (GAEDTKE, 2011).

Inicia-se no primeiro ou segundo trimestre da gravidez, a radiação solar e a predisposição genética também são fatores etiológicos que influenciam no aparecimento do cloasma. Altos níveis hormonais que estimulam os melanócitos, além de características raciais, medicações e, cosméticos e endocrinopatias. O cloasma causa impacto negativo na vida do indivíduo, causando importante aflição emocional e psicossocial (PURIM e AVELAR, 2012).

Figura 6: Melasma gravídico.



Fonte: Silva (2013).

O cloasma surge variando de cor que vão desde a cor acastanhada até a cor negra, apresentando contorno irregular e nítido. Como condição comum durante o período gestacional, pode desaparecer um ano após o parto, mas em média 30% das mulheres permanecem com a mancha que pode durar por anos, criando impacto estético negativo na vida profissional e social das mesmas (URASAKI et al., 2013).

Essas mudanças pigmentares que ocorrem na pele durante a fase gestacional são desencadeadas por fatores que estimulam os hormônios, conhecido como Hormônio Melanoestimulante (MSH) além do hormônio da progesterona e o estrogênio. O aumento do nível do hormônio da progesterona e o estrogênio estão relacionados ao quadro clínico do indivíduo que pode aumentar a partir do oitavo mês de gestação com uma evolução para uma hiperpigmentação, apresentando características como escurecimento das áreas que já estão pigmentadas como a região da genitália, axilas, mamilos, interior de coxas e região periumbilical, escurecimento da linha alba (escurecimento da região média do abdome) conhecida também como linha negra (CICHARCZ et al., 2017).

Para o diagnóstico desta patologia, realiza-se um exame utilizando o método da lâmpada de Woods, que determina a profundidade da pigmentação melânica da pele (HABIF, 2012). Este exame permite uma visão instantânea das anomalias da pele, inclusive de manchas que ainda não são vistas a olho nu. O exame deve ser realizado em local totalmente escuro, com a lâmpada de Woods a aproximadamente 15cm da área a ser avaliada (MATOS e CAVALCANTI, 2009).

Utilizando a lâmpada de Woods, é possível classificar o melasma em 3 tipos histológicos, como melasma epidérmico, dérmico e misto (NEWMAN, 2011).

2.3.2 Classificação dos tipos de melasma quanto a lâmpada de Woods

A lâmpada de Woods é um aparelho usado para a avaliação clínica de diversas doenças cutâneas, distúrbios pigmentares e infecções de pele. A lâmpada de Wood é um instrumento que possui uma lâmpada de mercúrio de alta pressão que realiza emissão através de um filtro de Wood, feita de silicato com óxido de níquel, com radiação acima de 320 nm a 400 nm UV, apresenta emissão na radiação UV em 365nm. A luz emitida pela lâmpada é absorvida pela melanina, é um aparelho importante na avaliação de lesões com alterações de pigmentação, diagnóstico de dermatoses como o eritema, pitiríase versicolor, infecções por pseudomonas, tinea capitis e portifirias (MEOTTI et al., 2013).

Desenvolvida por Robert Wood nos anos de 1903, a lâmpada de Wood (Figura 07 e 08), é originada por um arco de mercúrio de alta pressão que ao atravessar o filtro de óxido de níquel fosforado, emite a radiação na faixa de 30 nm a 400 nm. É conhecida também como luz negra, por estar além do espectro visível. Com a utilização da lâmpada de Wood nota-se que a fluorescência da epiderme e em graus menores na derme, clinicamente sofrem variações de pigmentação epidérmicas sobre a luz de Wood, ficando mais aparentes do que a luz visível. O pigmento epidérmico aparece em tons marrom ou negro, já o dérmico em tons azulados (PONZIO, 2005).

Figura 7: Paciente classificada como portadora do melasma misto pela Lâmpada de Wood.



Fonte: Hammerschmidt et al., (2012).

Figura 8: Paciente classificado como portador do melasma dérmico pela Lâmpada de Wood.



Fonte: Hammerschmidt et al., (2012).

A fluorescência do tecido ocorre quando o comprimento de onda de 320 nm a 400 nm, que é menor, é emitido pela luz de Wood e absorvido pelas radiações maiores e longas, gerando o espectro da luz visível, que são emitidas. Assim, a melanina da epiderme e da derme absorve esta luz emitida na derme onde o colágeno a absorve, florescendo nas ondas de maior comprimento visíveis na gama do azul, mostrando a localização do colágeno. O exame com o uso da lâmpada de Wood deve ser realizado em ambiente fechado e escuro, devido a fluorescência da pele, pois seu espectro é alterado quando entra em contato com a exposição solar crônica, gerando alteração da elastina na derme (HAMMERSCHMIDT et al., 2012).

A classificação quanto à lâmpada de Wood dá-se em níveis epidérmicos, dérmicos e mistos, mais conhecidos histopatologicamente. Como epidérmicos, dérmicos e mistos são importantes identificar corretamente o melasma, sendo que, o epidérmico é mais sensível à terapêutica e o dérmico precisa de uma abordagem mais distinta. Na Figura 09, a paciente apresenta melasma dérmico centro facial, acometendo as regiões frontal e zigomática (HANDEL et al., 2013).

Figura 9: Melasma facial visualizado a lâmpada de Wood. Marcação de pigmentação frontal e zigomática



Fonte: Schaefer (2018).

Dentre os três tipos de melasma, o misto é o mais comum. No melasma epidérmico a pigmentação é intensificada quando entra em contato com a lâmpada de Wood, ocorrendo um aumento no contraste da cor, caracterizando-se pelo aumento do número de melanócitos e o aumento no depósito de melanina nas camadas basais dos queratinócitos. Assim, somente alguns melanóforos que ficam dispersos podem ser vistos na derme papilar. Já no melasma dérmico, com a análise realizada pela lâmpada de Wood, a pigmentação não é aumentada e são observados vários melanóforos em toda região da derme, os macróforos possuidores de melanina estão em uma localização perivascular e podem ser encontrados na derme superficial e mesoderme, são agentes que ao entrar em contato com a lâmpada de Wood não respondem corretamente ao tratamento. No melasma misto, quando observado pela lâmpada de Wood, a pigmentação fica evidente em algumas regiões enquanto que em outras não ocorre mudanças. A melanina só é aumentada na região da epiderme onde se localizam muitos melanóforos dérmicos (BRAGA et al., 2011).

A melanina absorve a luz tanto na faixa da radiação UV quanto na faixa visível. A luz de Wood ilumina a epiderme onde há uma grande quantidade de melanina, absorvendo-as enquanto a pele adjacente pigmentada reflete a luz, resultando em contraste na borda onde há uma grande localização de gradientes distintos de melanização. Assim, a pigmentação na epiderme torna-se mais visível com o uso da lâmpada de Wood do que sobre a luz comum. Já nas pigmentações dérmicas o contraste é menor, as autofluorescências do colágeno distribuem-se em cima e abaixo da melanina dérmica, diminuindo a fluorescência visível (AZULAY et al., 2011).

Contudo, mesmo os fatores genéticos e os étnicos contribuirão bastante para a patologia da doença, o fator ambiental mais importante para o desenvolvimento do melasma é a exposição à luz solar (RITTER, 2011).

2.3.3 Radiação solar e o melasma

A radiação UV tem papel fundamental como fator ambiental que interfere na pigmentação do melasma. É ela que induz, de forma indireta a liberação de estímulos de fatores melanogênicos pelos queratinócitos e de forma direta através de estímulo aos melanócitos. Os fatores estimulantes incluem os fatores de crescimento dos fibroblastos, fator de crescimento do nervo, endotélio e peptídeos derivados da proopiomelanocortina, hormônio que estimula o melanócito alfa e o hormônio adrenocorticotrófico. Quando a radiação solar entra em contato direto sobre os melanócitos o número deles é aumentado, estimulando assim a atividade da tirosinase (LEMOS, 2017).

A melanina por interagir diretamente com a radiação solar se torna um cromóforo que sofre oxidação. É através desta oxidação que a pele recebe um pigmento mais escuro, podendo aumentar ao entrar em contato com os raios solares. A pele mais escura sofre menos alterações do que a pele clara já que têm uma quantidade maior de melanina, já a pele clara sofre efeito pela falta de melanina que é um mecanismo de defesa contra os efeitos da radiação solar que age absorvendo as energias luminosas, protegendo assim o núcleo celular e dificultando possíveis mudanças no DNA. A melanina localizada no estrato córneo quando é irradiada sofre oxidação, acontecendo então à formação do pigmento (SILVA, 2010). O estrato córneo é a mais externa de todas as camadas, sendo uma fina camada de pele que recobre a maior parte do corpo (BARBOSA, 2011).

A eumelanina quando entra em contato com a radiação solar absorve seus raios reduzindo assim os efeitos nocivos do sol, ou seja, a eumelanina absorve e dispersa a luz UV, atenuando sua penetração na pele e reduzindo os efeitos nocivos do sol. Em outras palavras, indivíduos com maior pigmentação tendem a se queimar menos e bronzeiam mais do que indivíduos mais claros. Por outro lado, a feomelanina aumenta a absorção dos raios UV gerando os radicais livres que causam danos ao DNA celular, por isso, as pessoas com pele clara, as quais contêm relativamente altas quantidades de feomelanina, apresentam um risco aumentado de dano epidérmico, induzido pelos raios UV, inclusive neoplasias (SCHAEFER, 2009).

Assim, o aumento da melanina após a exposição aos raios solares é uma resposta de fotoproteção dos queratinócitos e melanócitos feita através de reações químicas que resultam no aumento dos hormônios, especialmente no hormônio estimulador do melanócito, a

melatonina. O índice de radiação UV que atinge a pele varia de acordo com as estações do ano sendo que é muito maior no verão do que no inverno. A radiação UVB é mais intensa no verão, outros parâmetros como a latitude também influenciam na intensidade da radiação UVB ao atingir a superfície terrestre sendo que a ativação dos melanócitos é causada de forma direta em contato com esta radiação (HESXEL, 2013).

Desta forma, a exposição à radiação solar contínua, sem uso de proteção, pode produzir efeitos indesejáveis que resultam em um processo fotobiológico agudo ou crônico, em consequência das reações fotoquímicas que estimulam a produção de melanina, resultando na pigmentação da pele, esta radiação influencia também no aparecimento de agentes cancerígenos ou até mesmo pode desencadear o envelhecimento precoce da pele (LOPES; CRUZ, BATISTA, 2015).

Os raios solares penetram na pele de forma irregular, alguns fatores também exercem influência na penetração da luz sendo eles: fatores étnicos, regionais e anatômicos. Exemplo disso, é a palma das mãos e a planta dos pés, que tem maior espessura córnea e são menos sensíveis a radiação solar; na epiderme está presente a melanina que apresenta variações na distribuição e quantidade, atuando como filtro óptico que captura e estabiliza energia, capturando os radicais livres derivado da radiação (BAILLO, 2012).

A radiação solar UVA está dividida em duas partes, sendo que a primeira parte se constitui de UVA-II compreendidas em ondas curtas entre 320 a 340 nm, responsável pela maior parte dos efeitos fisiológicos ocasionados a pele, e a UVA-I, que possui ondas longas compreendidas entre 340 a 400 nm, com menor energia, causando efeitos na derme (TEIXEIRA, 2012).

As ondas eletromagnéticas de menor comprimento são as mais energéticas, considerando que a radiação UV é a que possui maior impacto sobre a saúde humana, pois, é ela que está subdividida em função de diferentes comprimentos de ondas (Tabela 3) (NASCIMENTO et al., 2014).

Tabela 3 – Divisão da Radiação UV

Radiação UV	Comprimento de onda (NM)	Incidência Terrestre%
UVA I	340-400	95%
UVA II	320-340	-
UVB	290-320	5%
UVC I	200-290	-
UVC II	100-200	-

Fonte: Nascimento et al. (2014).

A radiação UVB é responsável por diversas doenças, seu raio espectral compreende ondas de 290 a 320 nm, atingindo diretamente o DNA causando danos como: hiperpigmentação, queimaduras, fotoimunossupressão, eritema, espessamento do estrato córneo, melanogênese e o câncer de pele melanocítico e não- melanocítico (TEIXEIRA, 2012).

A radiação solar de menor energia é melhor absorvida pela pele, ao atingir a derme a radiação UV (100 a 400nm) causa manchas pigmentares (melasma e cloasma), a radiação UVA (320 A 400 nm) não causa eritema, se comparada ao UVB a causa do eritema é mil vezes menor. Essa radiação pode agir de forma indireta também, formando os radicais livres (FLOR, DAVOLOS e CORREA, 2007).

Os danos causados a pele pela radiação solar podem ser minimizados e prevenidos com o uso de protetor solar, visto ser sua função reduzir todo o acúmulo de lesões induzidas pela radiação UV, portanto, um protetor solar eficiente deve prevenir não apenas uma possível queimadura, mas também reduzir o acúmulo de todas as lesões induzidas pela radiação UV, que podem aumentar o risco de alterações fatais e ainda, deve proteger a pele frente às manifestações produzidas pela radiação UV, significa converter a energia desta em outra forma de energia e ter garantias de que esta outra forma não seja prejudicial à pele. Sendo assim, conclui-se que, os filtros UV empregados em formulações de protetores solares necessitam ser química e fotoquimicamente inerte (FLOR, DAVOLOS e CORREA, 2007).

O FPS serve como indicação ao indivíduo, conferindo-lhe o tempo que o mesmo pode ficar exposto ao sol com o uso da fotoproteção sem que apresente o melasma facial. Todo protetor solar tem um número representando o seu fator, variando de 2 a 60, este mede a proteção contra os raios UVB, que são responsáveis pela pigmentação, porém, não medem a proteção contra a radiação UVA (FERREIRA et al., 2013).

Para minimizar e prevenir a saúde da pele, faz-se necessário obter alguns cuidados como evitar a exposição solar durante o horário de pico, entre 10 e as 16 horas, usar roupas com mangas compridas, chapéus de aba longa, óculos solar e principalmente o uso de filtros solares de amplo espectro, uma vez que, a diminuição da camada de ozônio em conjunto com as atividades ao ar livre expõe a pele aos fatores extrínsecos (LOPEZ, CRUZ e BATISTA, 2015).

Portanto, sabe-se que tanto a exposição à radiação proveniente do sol quanto o metabolismo natural das células geram radicais livres, que são átomos ou moléculas instáveis que danificam a pele e aceleram o processo de envelhecimento cutâneo. Assim, é de extrema importância o uso de filtros solares, uma vez que é comprovado que seu uso correto pode diminuir e até mesmo reverter o fotoenvelhecimento da pele (TOFETTI e OLIVEIRA, 2006).

2.4 Radicais livres

Os primeiros estudos sobre os radicais livres, surgiram em meados de 1924, mais só começou a dar início nos trabalhos a partir dos anos 70, onde são reconhecidos como uma das principais causas das manchas. Os radicais livres têm função biologicamente relevantes, pois seu processo é fisiológico e contínuo, podendo ser gerado no citoplasma, nas mitocôndrias e na membrana, sendo as proteínas, os lipídeos, os carboidratos e o DNA seu alvo celular (SANTOS, 2016).

Os radicais livres são moléculas liberadas pelo metabolismo do corpo com elétrons altamente instáveis e reativos, que podem causar doenças degenerativas, envelhecimento e morte celular (SINHORINI, 2013). É formado na mitocôndria durante a produção de energia a partir da glicose e oxigênio, neutralizados imediatamente pelas enzimas contidas no interior dessas. Para a constante atividade dessas enzimas é necessário à presença de diversos minerais como o manganês e o ferro. Quando ocorre deficiência nesses minerais, há um aumento de radicais livres que saem do interior da mitocôndria atingindo a camada da pele através da corrente sanguínea, atuando assim, no processo de pigmentação da pele, atingindo diretamente as células e os tecidos, os quais possuem ação acumulativa (GAVA et al., 2005).

Os radicais livres são caracterizados como átomos ou moléculas que possuem em sua estrutura química, um ou mais elétrons, que não estão alinhados em sua órbita externa, tornando-se instáveis e tentando alinhar-se de qualquer forma, nessa tentativa, os radicais livres retiram ou cedem elétrons de átomos ou moléculas que estão próximos, tornando os radicais livres novos e com novas cascatas oxidativas (DE LUCA et al., 2013).

Para reduzir as agressões causadas pelos radicais livres, o organismo se protege com defesas antioxidantes endógenas, utilizando enzimas como a superóxido de dismutase e a

catálise, nesse processo de defesa também é importante o uso correto de fotoprotetores potentes, bem como produtos cosméticos com ingredientes bioativos (cosmecêuticos) que agem para inativar a formação dos radicais livres, mesmo que sejam em pequenas quantidades e com isso diminuir seus efeitos e melhorar o dano celular causado pelos radicais livres (FRIES e FRASSON, 2013).

2.5 Cosmecêuticos

Os produtos cosmecêuticos surgiram pelo dermatologista Albert Kligman, o qual o definiu como um produto cosmético que exerce benefícios terapêuticos, mas que não promove necessariamente uma atividade terapêutica biológica (Brody, 2005). Cosmecêuticos são produtos cosméticos contendo ingredientes bioativos, com propriedades terapêuticas (SILVA e MEJIA, 2013).

Os cosmecêuticos ou dermocosméticos agem nas formulações de uso pessoal que atuam benéficamente sobre o organismo, causando modificações positivas e duráveis a saúde da pele, mucosas e couro cabeludo, nestes produtos são utilizadas substâncias químicas como colágeno e elastina, cafeína, nanocompósitos de ouro, retinóides e estrógenos (GALEMBECK e CSORDAS, 2011).

Estes produtos são formulados com a utilização e associação de várias substâncias ativas com diferentes finalidades, especialmente em termos de hidratação, proteção e melhoria das condições e aparência da pele, gerando assim o desenvolvimento de produtos multifuncionais que englobando em oito categorias os seguintes produtos: alfa-hidroxiácidos, antioxidantes, hidratantes, agentes de despigmentação, proteínas e peptídeos, produtos derivados de plantas, retinóides e protetores solares (FRIES e FRASSON, 2013).

Nos cosméticos são usadas matérias primas que podem ser prejudiciais à saúde, por isso as quantidades de produtos são fiscalizadas e controladas pela ANVISA, o uso industrial de substâncias químicas passa por normas de órgãos reguladores, estas normas são baseadas em estudos relevantes a curto e longo prazo, determinando as substâncias agressivas a sua utilização na produção farmacêutica, cosmética ou alimentar (NASCIMENTO et al., 2010).

A matéria-prima utilizada nestes produtos, são classificadas como excipientes ou princípios ativos, sendo que o excipiente é todo o ingrediente bruto adicionado na formulação que lhe provê a consistência para que a formulação possa ser aplicada, manipulada e embalada apropriadamente, os excipientes são fundamentais na produção do cosmético porque proporcionam veiculação da aplicação, com distintos tamanhos, volumes e características, já os

princípios ativos são substâncias que agem e modificam o órgão onde o cosmético é aplicado, portanto, há a necessidade de se controlar o princípio ativo para que não ocorra uma reação alérgica, toxicidade no indivíduo e possíveis efeitos colaterais (GALEMBECK e CSORDAS, 2011).

Os cosméticos estão classificados conforme o grau de risco, sendo risco 1 e o grau de risco 2. Os produtos de grau de risco 1 são os cremes, loção e gel para a face, batom labial, brilho labial, condicionadores, cremes capilares, contendo em sua formulação ação antiqueda e anticaspa. Os produtos com grau de risco 2 se referem aos cremes depilatório mecânico e epilatório, esmalte, verniz, brilho para as unhas, lápis para os olhos e sobrancelhas, loção tônica facial e desodorante axilar (NASCIMENTO, SANTOS e AGUIAR, 2014).

Os produtos com grau de risco em potencial são: água oxigenada volume 10 a 40, clareador da pele, bronzeador, descolorante capilar, esfoliante (*peeling* químico), produtos para a área dos olhos exceto os de maquiagens como os demaquilantes, para as rugas, protetor solar e o produto de uso infantil (STRUTZ, 2017).

Os produtos são de origem sintética ou natural e contém ingredientes que combatem doenças, destacando a associação do protetor solar que é antioxidante. Os antioxidantes proporcionam proteção a pele, combatendo os radicais livres, protegendo e minimizando o envelhecimento e o câncer de pele, as formulações possuem propriedades específicas como, os produtos em forma de pós, soluções, suspensões, gel e emulsões (NASCIMENTO, SANTOS e AGUIAR, 2014).

Neste sentido, vale ressaltar a variedade de produtos que buscam, através de seus compostos, prevenir, atenuar ou tratar esta patologia, surgindo assim os *peelings* químicos.

2.6 Peelings Químicos

Peeling químico é o nome dado ao tratamento de pele que tem por objetivo promover o refinamento da pele através da aplicação de um esfoliante ou destruir a epiderme e uma porção da derme. O *peeling* é o procedimento que visa estimular a renovação celular a partir da camada basal, seguido da reação inflamatória tecidual que leva aos mediadores inflamatórios. Este procedimento causa a síntese de colágeno e posteriormente a reparação tecidual, objetivando melhorar o aspecto cutâneo (PIMENTEL, 2008).

O efeito do *peeling* que atinge a derme depende muito da profundidade e da forma, podem ser de forma direta ou indiretamente, se o processo de regeneração é realizado em maior ou menor grau, dependendo assim, das várias moléculas usadas e do processo de aplicação (AMORIM; MEJIA, 2013).

Quimioesfoliação é o nome dado ao *peelings* químicos que fazem a esfoliação da pele com um ou mais agentes esfoliantes, causando a destruição da epiderme e de toda a derme, fazendo novamente a renovação celular das mesmas. A aplicação do *peeling* químico causa o processo inflamatório, ocorrendo à coagulação vascular instantânea provendo assim o rejuvenescimento da pele e o desaparecimento das discromias pigmentares, cicatrizes superficiais, alterações actínicas e queratosicas (CUNHA et al., 2009).

Os *peelings* químicos fazem a esfoliação da pele acelerando o processo induzido por agentes cáusticos que liberam as citosinas e os mediadores da inflamação, resultando no processo de espessamento da epiderme, acréscimo de colágeno, na reorganização dos elementos estruturais e ampliação do volume dérmico. A profundidade a ser atingida da pele depende muito do local anatômico, fototipo, desgorduramento, agente e técnica de aplicação, portanto, deve ser usado o *peeling* de classificação correta sendo que, a classificação mais utilizada estão entres os *peeling* superficial que atinge a camada córnea e granulosa, o *peeling* superficial que atinge a camada epidérmica, o *peeling* médio que atinge a derme papilar e o *peeling* profundo que atinge a derme reticular (BAGATIN et al., 2009).

Os *peelings* alfa-hidroxiácidos (AHAS) são substâncias usadas em categorias de *peelings* derivados do leite como o ácido láctico, frutas cítricas como ácido maléico e cítrico, a uva como ácido tartárico e a cana-de-açúcar como ácido glicólico, existem também os peelings de origem sintética que são diferenciados pelo tamanho da sua molécula, o ácido glicólico possui molécula menor, portanto, tem poder maior de penetração na pele. São usados no tratamento de rugas, espessamento, desidratação e pigmentação irregular da pele, acne, fotoenvelhecimento leve, eczema hiperquerostático, queratose actínica e melasma (VELASCO et al., 2004).

A classificação dos *peelings* químicos depende do grau de profundidade da necrose tecidual que é provocada pelo agente esfoliante quando entra em contato com a pele, sendo muito superficial *peeling* que afina ou remove o estrato córneo, mas não cria lesão abaixo do estrato granuloso; *peeling* superficial àquele que produz necrose de parte ou de toda epiderme em qualquer parte do estrato granuloso até a camada de células basais; *peeling* médio que produz necrose da epiderme e de parte ou toda a derme papilar; *peeling* profundo que produz necrose da epiderme e da derme papilar que se estende até a derme reticular (TABELA 4) (GUERRA et al., 2013).

Tabela 4 – Níveis de profundidade do peelings.

Nível de peeling	Profundidade
Nível 1 Muito superficial (esfoliação)	Afina ou remove o estrato córneo e não cria lesão abaixo do estrato granuloso.
Nível 2 Superficial (epidérmico)	Cria necrose de parte ou de toda a epiderme em qualquer parte do estrato granuloso até a camada basal.
Nível 3 Médio (dérmico papilar)	Cria necrose da epiderme e de parte ou de toda a derme reticular superior.
Nível 4 Profundo (dérmico reticular)	Cria necrose da epiderme e da derme papilar, que se estende até a derme reticular média

Fonte: Araújo et al., (2010).

O *peeling* superficial epidérmico não apresenta riscos de complicações, podem ser feitos em todos os tipos de pele e em várias partes do corpo. Tem ação na epiderme e utilizam-se como substâncias ativas os alfa-hidroxiácidos, beta-hidroxiácido, ácido tricloroacético, resorcinol, ácido azelaico, solução de Jessner, dióxido de carbono sólido e tretinoína (VELASCO et al., 2004).

A permeabilidade do peeling químico depende da sua concentração, quanto maior for à concentração do ácido e menor for seu pH, mais rápida e profunda é a sua permeabilidade. Existem vários ácidos que podem ser aplicados nos procedimentos de *peelings* químicos, portanto, os mais utilizados são o glicólico, mandélico, retinóico, salicílico, o ácido ascórbico também conhecido como vitamina C, o ácido láctico e o de fenol. Complicações podem ocorrer e estão relacionadas à indicação incorreta ao procedimento, orientações erradas, orientações não realizadas pelo paciente e/ou técnica aplicada de forma errada (GUERRA et al., 2013).

Os *peelings* só apresentam complicações conforme a profundidade que for aplicada na pele, porém, quanto maior e mais profundo, maior é o risco das complicações. O *peeling* superficial não causa hipopigmentação, hiperpigmentação e nem cicatrizes, mas é contraindicado para fotoproteção inadequada, gravidez, estresse e escoriações neuróticas, cicatrização deficiente, formação de queloides, histórico de hiperpigmentação pós-inflamatória e para pessoas com dificuldades para seguir as orientações fornecidas pelo profissional (AMORIM; MEJIA, 2013).

2.6.1 Ácido Kójico

O ácido kójico surgiu em 1920, seu nome é originário da língua japonesa com significado de “cultura”, foi extraído primeiramente através da fermentação do arroz. É orgânico e não citotóxico, apresenta-se em pó amarelado, inodoro, solúvel em água, acetona e etanol. A concentração usada na cosmetologia do ácido kójico é em torno de 1% a 4%, com pH de 3 e 5. Este ácido é obtido também através do trigo, cereais e fermentação do milho e do metabolismo secundários dos fungos. Considerado como um agente supressor da melanogênese, pois inibe a ação da tirosinase através da quelação do íon de cobre (FARIA et al., 2017).

O ácido kójico com estrutura química de 5-hidróxi-2-hidroxi-metil-4H-piran-4-ona, apresenta-se com eficácia na despigmentação, dificultando a ação da tirosinase por ser um quelante de íons, diminuindo assim, a eumelanina e seu monômero precursor (NICOLLETI, 2002).

O ácido kójico apresenta-se de forma suave quando entra em contato com a pele, não proporciona irritação na pele nem a fotossensibilização, sendo assim, o mesmo pode ser usado também durante o dia. Mesmo incorporado a outras formulações devido sua hidrossolubilidade, o ácido kójico tem instabilidade de coloração, ganha cor amarelo ou marrom devido à quelação com íons metálicos, quando oxida fica contido a altas temperaturas na presença de oxigênio. Para que a oxidação não aconteça há a necessidade da adição de um antioxidante ou quelante à formulação, para que o seu pH entre 3 e 5 mantenha-se estável. Na realização do tratamento é possível observar o efeito do ácido kójico após duas a quatro semanas, se o indivíduo apresenta uma pele oleosa ou muito espessa o tratamento demora mais para ter o resultado desejado. Os resultados melhoram a partir de 6 meses de uso contínuo, na concentração de 1% a 3% em cremes, emulsões fluidas não iônicas, géis, géis-cremes e loções aquosas (GONCHOROSKI et al., 2005).

2.6.2 Ácido Glicólico

No tratamento do melasma o ácido glicólico se torna eficaz devido ao seu efeito esfoliante que reduz a pigmentação excessiva na área acometida pela hipermelanogênese, afinando o estrato córneo e alisando a superfície cutânea sem comprometer diretamente a melanina. (GONCHOROSKI, 2005; MENÊ, 2004) Utiliza-se ácido glicólico, (também conhecido como ácido universal) para realizar peeling químico superficial que visa atingir a camada córnea, usa-se a concentração de 40% a 50%, para peeling médio ou profundo, realizado por médicos, objetiva-se a estimulação dos vasos da derme papilar.

O ácido glicólico age sobre a camada da epiderme atuando na hidratação dos corneócitos da pele, provocando uma leve descamação superficial criando necrose da epiderme indo até a junção dermoepidérmica, estimulando a formação de colágeno na derme papilar superficial, provendo o rejuvenescimento da pele através do desaparecimento das discromias. Este ácido se diferencia dos demais por possuir o menor peso molecular com maior poder de penetração na pele, sendo eficientes no tratamento de desidratação, rugas, pigmentação irregular da pele, espessamento. Na composição química é usado na concentração de 30 a 50% promovendo assim, a descamação superficial da pele (CUNHA et al., 2017).

Obtido através de fonte vegetal e extraído da cana de açúcar, alcachofra, beterraba e uva, sintetizadas pela liberação de monóxido de carbono a partir do formaldeído, é responsável pela diminuição da coesão dos corneócitos. Em concentração de 2% tem efeito hidratante, na concentração de 8% e 10% aumentam a produção de colágeno, na concentração de 6% a 20% tem efeito descamativo e esfoliante. Dosagens maiores de 20 a 70% são utilizadas em consultório médico, na realização de *peeling* químico, conforme o tipo de pele e a espessura da camada córnea, podendo levar a epidermólise (BATISTUZZO, ITAYA E ETO, 2006).

Na realização do tratamento do melasma, o ácido glicólico é eficaz por ter efeito esfoliante, reduz a pigmentação na área comprometida pela hipermelogenese, afinando o estrato córneo e suavizando a superfície cutânea sem comprometer diretamente a melanina (SANTOS et al., 2015).

O ácido glicólico apresenta pouca irritabilidade e fotosensibilidade, tem característica por não possuir efeito tóxico. O mesmo é classificado conforme a profundidade da pele a ser atingido, o muito superficial age somente na camada córnea, o superficial na epiderme, o médio na derme papilar e o profundo age na derme reticular. Seu princípio ativo de esfoliante químico é usado como coadjuvante. Extraído da cana-de-açúcar proporciona melhora no tônus, na textura e na uniformidade da tonalidade da pele diminuindo assim, a espessura da camada córnea hiperqueratínica. O alfa hidroxilado é usado na concentração de 40 a 70% apresentando resultado epidermolítico (Figura 10), o tempo de uso desde *peeling* é variável, porém deve permanecer pelo menos na região facial em média 5 minutos, após esse tempo neutraliza-se com água ou substância de bicarbonato de sódio (AMORIM; MEJIA, 2013).

Figura 10: Paciente antes e depois do tratamento facial com o peeling químico



Fonte: Amorim e Mejia, (2013)

2.6.3 Ácido salicílico

O ácido salicílico apresenta-se em forma de pó branco, cristalino, derivado de uma variedade de fontes naturais. Foi isolado em 1829 por Leurox e sintetizado em 1860, quando se descobriu que com o uso do mesmo poderia ser realizada a esfoliação superficial da epiderme. É usado como um peeling superficial, pois possui efeito queratolítico. Com concentração de 8% a 10% e em concentrações baixas de 0,5% até 3% tem ação queratoplástica, ou seja, desenvolve ação que estimula a formação da camada córnea. A aplicação de *peeling* químico causa alteração na pele em razão da estimulação do espessamento da epiderme e remoção da camada córnea, da destruição das camadas da pele que serão substituídas por tecido regenerado, com melhora no seu aspecto estético, por indução de reação inflamatória mais profunda. O ácido salicílico é indicado para alterações cutâneas, discromias, melanoses solares, queratoses actínicas e hiperpigmentações (MIKOSKI et al., 2017).

O ácido salicílico tem pouca solubilidade em água, em solução alcoólica é utilizado como *peeling* de forma superficial, com concentração de 20% e 30%, quando entra em contato com outros tipos de ácidos promove melhor resultado. Apresenta ação queratolítica e comedolítica, com resultado rápido de rejuvenescimento no estrato germinativo, não comete inflamação e degeneração do local tratado. O tratamento deste ácido é para peles com acne comedônicas e pápulo-pastosas (GUERRA, 2013).

O ácido salicílico, por ser um beta-hidroxiácido, possui em sua estrutura química uma hidroxila no segundo carbono depois do agrupamento carboxila, assim, a sua formulação é de 20% a 30% em solução alcoólica e 40% a 50% na forma de pasta para ser aplicado em membros superiores. Com potencial elevado na descamação da parte superior da camada do estrato córneo, ativando as células basais e os fibroblastos. Indicado para o tratamento do

fotoenvelhecimento leve e moderado, cicatrizes superficiais de acne, melasma e é muito usado no tratamento de peles escuras, contraindicado para indivíduos alérgicos ao ácido salicílico (JASINSKI et al., 2017).

O *peeling* de ácido salicílico, também conhecido como ácido ortohidroxibenzoico, ácido 2-Hidroxibenzoico, é um constituinte fenólico considerado um beta-hidroxiácido por causa da orientação do grupo hidroxil (OH). Não tem relação estrutural com os alfa-hidroxiácidos e é muito utilizado pelos profissionais de estética, pois apresenta efeito terapêutico. Este *peeling* superficial tem ação na epiderme, usado para o tratamento de melnose solar, queratoses actínicas, seborreicas, lentiginose no dorso das mãos e no antebraço, mília colóide. As descamações devem ser repetidas para que haja o resultado desejado, dando a pele uma aparência externa mais bonita e saudável. Apresenta contraindicação na fotoproteção inadequada, gravidez, estresse físico ou mental grave, hábito de escoriar, presença de ferimentos abertos ou danos recentes no local, hipersensibilidade ao ácido (MIKOSKI et al., 2017).

2.6.4 Hidroquinona

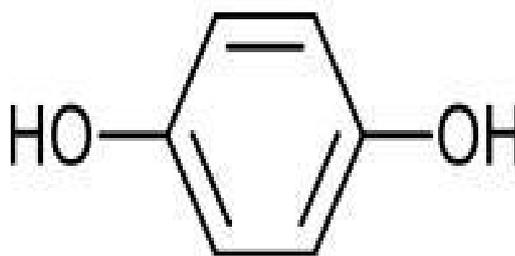
A hidroquinona como agente despigmentante é usado topicamente, tem ação rápida inibindo a função da tirosinase, sendo que, agindo de forma lenta induz modificações estruturais nas membranas das organelas dos melanócitos, aumentando a degradação dos melanossomas. A hidroquinona-D -glucopiranosídeo como Arbutin, tem excelente estabilidade química com formulação despigmentante, atuando na diminuição da função da tirosinase (NICOLLETI, 2002).

A hidroquinona em composição química de 1,4-dihidroxibenzeno, é o agente clareador que age inibindo a tirosinase, impedindo a mesma de fazer a conversão da tirosina em dopa- diidrofenilalanina e em dopaquinona. Existem mecanismos envolvidos para a diminuição da ação proliferativa dos melanócitos a partir da inibição da síntese de DNA e RNA no seu interior, a formação e degradação de melanossomas e a destruição de melanócitos. Por apresentar efeito citotóxico sobre os melanócitos e se apresentar em altas concentrações pode causar irritações cutâneas como queimação e vermelhidão, sendo hidrossolúvel, é incorporada facilmente a outras formulações, porém, quando entram em contato com o ar, fica marrom devido à oxidação, necessitando assim da adição de antioxidantes para que o pH se ajuste para 4% e 6 % estabilizando (GONCHOROSKI et al., 2005).

A hidroquinona (Figura 11) conhecida também como benzeno-1,4-diol, 1,4-dihidroxibenzeno e quinol é um composto orgânico do tipo fenólico, apresentando-se na

fórmula molecular $C_6H_6O_2$. Sua temperatura de $15\text{ }^\circ\text{C}$ ambiente, na forma de um sólido cristalino apresenta-se na cor branca, inodoro e solúvel em água, etanol e clorofórmio¹³. É oxidada facilmente devida à exposição ao ar ou em soluções neutras, o processo de oxidação acelera quando a hidroquinona entra em contato com soluções alcalinas (POLYDORO et al., 2017).

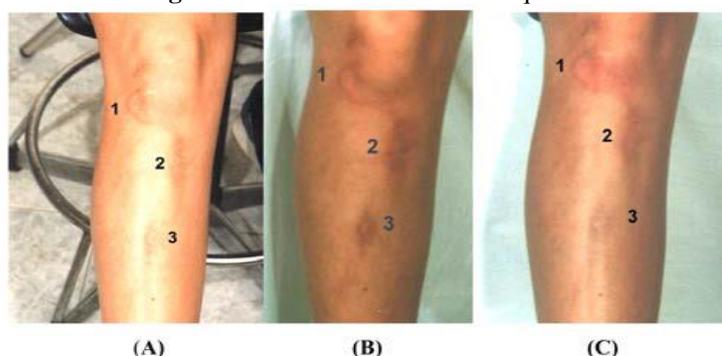
Figura 11: Representação da estrutura química da Hidroquinona



Fonte: Polydoro; Lubi, (2017)

O efeito da despigmentação ocorre após poucas semanas ou meses, a sua eficácia depende da estabilidade, do veículo incorporado e da concentração usada. Apresenta resultados satisfatórios no tratamento de hiperpigmentações a 2% apresentando baixa incidência de reações adversas. Usada na forma de cremes com concentração de 5 a 10% em loção de 2% e solução 3%, quando o tratamento está sendo realizado há o necessário do uso de filtros solares para evitar recorrência de pigmentação (FIGURA 12) (GONCHOROSKI et al., 2005).

Figura 12: Tratamento com Hidroquinona



Fonte: Gonchoroski et al., (2005)

As reações adversas da hidroquinona são moderadas e transitórias, caracterizadas por irritações como o eritema, queimação, descamação, prurido. Essas reações ocorrem somente com o uso de concentrações elevadas, a irritação dérmica se dá através do uso da concentração

de 5% a 10 % de hidroquinona (HEIN et al., 2017). Na figura 13, a paciente apresenta melasma facial, com início após a gestação, fez tratamento com hidroquinona 2%, mas há 4 anos apresenta hiperpigmentação progressiva na face (RIBAS, SCHETTINI e CAVALCANTE, 2010).

Figura 13: Mancha acastanhada em região malar, supra-labial e dorso nasal



Fonte: Ribas, Schettini e Cavalcante, 2010.

2.6.5 Ácido mandélico

O ácido mandélico é considerado um alfa- hidroxiácido, com maior peso molecular. Derivado das amêndoas amargas, seu mecanismo de ação é lento atuando no bloqueio da síntese da melanina superfície que atinge a epiderme, com ação eficiente na remoção dos pigmentos hiperocrômicos. O *peeling* feito com composição química do ácido mandélico tem função de promover a renovação da epiderme, provocando assim uma leve descamação, um pouco de ardência e rubor com ação na retirada das manchas superficiais. O ácido mandélico tem concentração de 20% em pH de 2 a 3, pode ser aplicado em qualquer tipo de pele, com aplicações semanais de no mínimo quatro vezes. São contraindicações para gestantes, indivíduos com sensibilidade ao ácido, lactantes, uso de isotretinoína, pele bronzada, diabetes não controlada, eritema solar, lesões de pele, cera depilatória e herpes ativa (CAETANO et al., 2017).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Esta pesquisa permitiu uma compreensão sobre formas de Tratamento de melasma facial. Concluiu-se que o melasma é uma hiperpigmentação comum, crônica e adquirida que acomete todos os tipos de pele, aparecendo em regiões corporais que mais entram em contato com a radiação solar como face, pescoço e antebraço.

Considerado como uma alteração pigmentária cutânea visível acomete em 75% das gestantes, geralmente no segundo trimestre, conhecido também como melasma gravídico, surge em áreas como centro facial, malar e mandibular.

O melasma é uma condição caracterizada pela hiperpigmentação simétrica progressiva com coloração irregular, podendo acometer ambos os sexos, sendo predominante no sexo feminino. Com impacto negativo na qualidade de vida dos indivíduos gera frustração, constrangimento e ansiedade. Portanto, torna-se essencial a capacitação e o conhecimento dos profissionais graduados em estética e cosmética na orientação e diagnóstico desta patologia.

Exames utilizando o método da lâmpada de Woods ajudam na classificação do melasma e conseqüentemente na melhor forma de tratamento. É eficaz na visualização da profundidade do pigmento melânico através da emissão da fluorescência, podendo classificar o melasma em epidérmico, dérmico ou misto.

Assim, este trabalho de revisão, pode fornecer subsídios para a construção do conhecimento referente ao uso do *peeling* químico no tratamento da hiperpigmentação facial, melasma.

O ácido glicólico, mostrou-se eficaz no tratamento do melasma, devido ao seu efeito esfoliante que reduz a pigmentação excessiva na área acometida pela hipermelanogênese, afinando o estrato córneo e alisando a superfície cutânea sem comprometer diretamente a melanina.

O ácido salicílico, por possuir pouca solubilidade em água, quando entra em contato com outros tipos de ácidos promove melhores resultados. Apresenta ação queratolítica e

comedolítica, com resultado rápido de rejuvenescimento no extrato germinativo, não comete inflamação e degeneração do local tratado. O tratamento deste ácido é para peles com acnes comedônicas e pápulo-pastosas.

O ácido kójico não proporciona irritação na pele nem a fotossensibilização, podendo ser usado também durante o dia. Durante o tratamento, é possível observar o efeito do ácido kójico após duas a quatro semanas, obtendo resultados melhores a partir de 6 meses de uso contínuo, na concentração de 1% a 3% em cremes, emulsões fluidas não iônicas, géis, géis-cremes e loções aquosas.

De maneira geral, os *peelings* químicos apresentaram eficiência no tratamento do melasma, sendo indicado como um dos melhores tratamentos para esta patologia.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALVES, N. C. Penetração de ativos na pele: revisão bibliográfica. **AMAZÔNIA: SCIENCE & HEALTH**, v. 3, n. 4, p. 36-43, 2015.

AMORIM, A. L. M.; MEJIA, D. P. M. **Benefícios do peeling químico com ácido glicólico no processo de envelhecimento**. Faculdade Cambury/GO. 2013. Disponível em: <http://portalbiocursos.com.br/ohs/data/docs/18/76_-_Benefyicios_do_peeling_quYmico_com_Ycido_glicYlico_no_processo_de_envelhecimento.pdf>. Acesso em: 15/07/2018.

ANTUNES, A. H. K; DUARTE, M. S. **Melasma: uma revisão bibliográfica**. Rio de Janeiro, 2010. Disponível em: <http://www.frasce.edu.br/inativo/frasce/novos_artigos/Melasma.pdf>. Acesso em:20/08/2017.

ANTONIO, J.R.; ANTONIO, C.R. Farmacodermias. **PROCLIM**. Programa de atualização em Clínica Médica. Porto Alegre: Artmed/Panamericana/Sociedade Brasileira de Clínica Médica, p.-103-131, 2012.

ARAÚJO, I. L.; MEJIA, D. P. M. **Peeling químico no tratamento das hiperpigmentações**. Pós-graduação em Fisioterapia Dermato-Funcional. 2010. Disponível em: <http://portalbiocursos.com.br/ohs/data/docs/18/87_-_Peeling_quYmico_no_tratamento_das_hiperpigmentacoes.pdf>. Acesso em: 14/02/2018.

AZULAY, M.M.; BORGES, J. Estudo-piloto: tratamento de melasma com laser de Erbium fracionado não ablativo. **Surg Cosmetic Dermatol**, v.3,n.4, p.313-8, 2011.

BAILLO, V. P.; LIMA, A. C. Nanotecnologia aplicada à fotoproteção. **Revista Brasileira de Farmácia**, v. 93, n. 3, p. 271-278, 2012.

BALOGH, T. S. et al. Proteção à radiação ultravioleta: recursos disponíveis na atualidade em fotoproteção. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 86, n. 4, p. 732-742, 2011.

BATISTELA, M. A.; CHORILLI, Marlus; LEONARDI, Gislaïne Ricci. Abordagens no estudo do envelhecimento cutâneo em diferentes etnias. **Rev. Bras. Farm**, v. 88, n. 2, p. 5962, 2007.

BORGES, F. S. **Modalidades terapêuticas nas disfunções estéticas**. 2. ed., São Paulo: Phorte, 2010.

BARBOSA, F. S. **Modelo de impedância de ordem fracional para a resposta inflamatória cutânea**. 2011. Tese (Mestrado em Engenharia Biomédica)- Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro.

BORGES, V. S. et al. Avaliação dos hábitos e conhecimento dos estudantes da área de saúde sobre a fotoexposição e o uso do protetor solar. **Conexão Ciência (Online)**, v. 12, n. 1, p. 28-37, 2017.

BRAGA, F. W.; WANICK, F.; SABÓIA ZINK, B.; FERREIRA LOPES, R.. Avaliação da eficácia do licopeno, betacaroteno e *Lactobacillus johnsonii* no tratamento de manutenção do

melasma durante o verão: um estudo comparativo. **Surgical & Cosmetic Dermatology**, v. 3, n. 4, 2011.

BRIANEZI, G. **Avaliação da atividade da unidade epidermo-melânica e do dano dérmico no melasma**. 2016. Tese (Doutorado em Patologia) - Universidade Estadual Paulista “Julio de Mesquita Filho”, Botucatu.

CAETANO, T. M; DE OLIVEIRA. **Tratamento de melasma com ácido mandélico em fototipos elevados**. Curitiba, 2017. Disponível em: <<http://tcconline.utp.br/media/tcc/2017/06/TRATAMENTO-DE-MELASMA-COM-ACIDO.pdf>>. Acesso em: 30/10/2017.

CICHARCZ, M; DE OLIVEIRA, S. P. **A importância da orientação do tecnólogo em estética nas principais alterações estéticas na gestação**. Curitiba, 2017. Disponível em: <<http://tcconline.utp.br/media/tcc/2017/05/A-IMPORTANCIA-DA-ORIENTACAO-DO-TECNOLOGO.pdf>>. Acesso em:20/02/2018.

CHORILLI, M.; LEONARDI, G. R.; SALGADO, H. R. N.. Radicais livres e antioxidantes: conceitos fundamentais para aplicação em formulações farmacêuticas e cosméticas. **Rev. Bras. Farm**, v. 88, n. 3, p. 113-8, 2007.

CONSTÂNCIO, F. G. S. **Orientações dermatológicas estéticas relacionadas a melasmas recebidas por gestantes em pré-natal**. 2010. Tese (Magistério Superior) - Universidade do Vale do Itajaí, Itajaí.

COUTO, J. P. A.; NICOLAU, R. A. Estudo do envelhecimento da Derme e Epiderme-Revisão Bibliografica. 2007. Disponível em: <http://www.inicepg.univap.br/cd/INIC_2007/trabalhos/saude/epg/EPG00392_01O.pdf>. Acesso em: 24/02/2018.

COSTA, A. et al. Association of emblica, licorice and belides as an alternative to hydroquinone in the clinical treatment of melasma. **Anais brasileiros de dermatologia**, v. 85, n. 5, p. 613-620, 2010.

CUNHA MN. Experiência com peeling de ácido Salicílico a 30% no tratamento de acne. **Revista Oficial da Sociedade Brasileira de Medicina Estética**, 2009. Disponível em: <http://www.sbme.org.br/portal/download/revista/14/06_peeling_de_acido_Salicilico.pdf>. Acesso em: 28/02/2018.

D'ELIA, M. P. B. **Avaliação comparativa da ancestralidade em mulheres com melasma facial: um estudo transversal**. 2015. Tese (Mestrado em Patologia) - Universidade Estadual Paulista “Julio de Mesquita Filho”, Botucatu.

DE LUCA, C. et al. A Atuação da Cosmetologia Genética Sobre os Tratamentos Antienvhecimento. **InterfacEHS- Revista de Saúde, Meio Ambiente e Sustentabilidade**, v. 8, n. 2, 2013.

FARIAS, A. M. S. T. **Pele e anexos**. In: MAIO, Maurício de (editor). Tratado de Medicina Estética. 1 ed. São Paulo: Roca, cap. 2. V. 3, 2004.

FALCADE.; OLIVEIRA, S. P.. Efeitos psicológicos no tratamento de discromias através do uso de placebo. Curitiba, 2017. Disponível em: <<http://tcconline.utp.br/media/tcc/2017/07/EFEITOS-PSICOLOGICOS-NO-TRATAMENTO-DE-DISCROMIAS-ATRAVES-DO-USO-DE-PLACEBO.pdf>>. Acesso em: 21/07/2018.

FERREIRA, O. G. L. et al. Envelhecimento ativo e sua relação com a independência funcional. **Texto Contexto Enferm**, v. 21, n. 3, p. 513-8, 2012.

FERREIRA, E. P.V et al. Uso do protetor solar em mulheres para a prevenção do fotoenvelhecimento. **Revista Eletrônica Faculdade Montes Belos**, v. 6, n. 1, 2013.

FLOR, J.; DAVOLOS, M. R.; CORREA, M. A. Protetores solares. **Química Nova**, v. 30, n. 1, p. 153, 2007.

FRIES, A. T.; FRASSON, A. P. Z. Avaliação Da Atividade Antioxidante De Cosméticos Anti-idade. **Revista Contexto & Saúde**, v. 10, n. 19, p. 17-23, 2013.

GALEMBECK, F.; CSORDAS, Y. Cosméticos: a química da beleza, v. 2, n. 09, 2011. Disponível em: <<http://3.Web.ccead.pucrio.br/>>..Acesso em: 26/08/2017.

GAEDTKE, G. N. **Abordagem terapêutica do melasma na gestação – revisão bibliográfica**. Curitiba, 2011. Disponível em: <<http://tcconline.utp.br/wp-content/uploads/2011/11/ABORDAGEM-TERAPEUTICA-DO-MELASMA-NA-GESTACAO-REVISAO-BIBLIOGRAFICA.pdf>>. Acesso em: 13/07/2018.

GAVA, A. A.; ZANONI, J. N. Envelhecimento celular. **Arq. ciências saúde UNIPAR**, v. 9, n. 1, p. 41-46, 2005.

GONCHOROSKI, D.; CÔRREA, G. M. **Tratamento de hiperpigmentações pós-inflamatória com diferentes formulações clareadoras**. p. 84-88, vol. 17, 2005.

HABIF, T.P. **Dermatologia clínica**. Guia colorido para diagnóstico e tratamento. Rio de Janeiro: Elsevier, 2012.

HAMMERSCHMIDT, M. et al. Avaliação dos métodos de classificação do melasma de acordo com a resposta ao tratamento. **Surgical & Cosmetic Dermatology**, v. 4, n. 2, p. 155-158, 2012.

HEXSEL, D. et al. Variação dos níveis de melanina da pele em áreas expostas e não expostas ao sol após inverno e verão. **Surg. cosmet. dermatol.(Impr.)**, v. 5, n. 4, p. 298-301, 2013.

HANDEL, A. C.. **Fatores de risco para melasma facial em mulheres: um estudo caso-controlado**. 2013. Tese (Mestrado em Patologia) - Universidade Estadual Paulista “Julio de Mesquita Filho”, Botucatu.

HEIN, R. G.; DE ARAÚJO, F. Q. **Vantagens e desvantagens do uso da hidroquinona em tratamento de despigmentação**. Disponível em: <<http://tcconline.utp.br/media/tcc/2017/05/VANTAGENS-E-DESVANTAGENS-DO-USO-DA-HIDROQUINONA.pdf>>. Acesso em: 25/10/2017.

JASINSKI, M. C.; LUBI, N.. **Ação do peeling de ácido salicílico no tratamento de acne.** Disponível em: <<http://tcconline.utp.br/media/tcc/2017/05/ACAO-DO-PEELING-DE-ACIDO-SALICILICO-NO-TRATAMENTO-DE-ACNE.pdf>>. Acesso em: 25/10/2017.

JIMBOW K, Q. Jr WC, Fitzpatrick TB et al. Biology of Melanocytes. In: Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, Freedberg IM, Austen KF. **Dermatology in General Medicine.** v. 1. New York: Mcgraw-Hill; 1999.

JONES K, H. J, HONG M, Jia Q, Orndorff S. Modulation of melanogenesis by aloesin: a competitive inhibitor of tyrosinase. **Pigment Cell Res.** 2002. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0365-05962009000600008>. Acesso em: 11/07/2018.

JUNQUEIRA, L.C.; CARNEIRO, J. **Histologia Básica.** 10 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004.

KEDE, M. P. V.; SABATOVICH, Oleg [ed]. **Dermatologia Estética.** São Paulo: Atheneu, 2004.

KOSTER, M.I., ROOP, D.R. Genetic pathways required for epidermal morphogenesis. *Eur. J. Cell Biol.*, 83: 625-629, 2004.

KUPPER, T.S., FUHLBRIGGE, R.C. Immune surveillance in the skin: mechanisms and clinical consequences. **Nat. Rev. Immunol.**, 4: 211-222, 2004.

LANDIM, F., LOURINHO, L., LIRA, R., ARAÚJO, Z. **Uma reflexão sobre as abordagens em pesquisa com ênfase na integração qualitativo-quantitativa.** 2006. Disponível em: <<http://periodicos.unifor.br/RBPS/article/viewFile/961/2123>>. Acesso em: 20/09/2017.

LEONARDI, G. R. **Cosmetologia Aplicada.** 2ª ed. São Paulo: Medfarma, 2008.

LEMOS, A. C. C. E. **Estudo histomorfométrico, ultraestrutural e da expressão de Wnt1, WIF-1 e ASIP na pele com melasma em comparação com a pele sã perilesional e retroauricular.** 2017. Tese (Mestrado em Patologia) - Universidade Estadual Paulista "Julio de Mesquita Filho", Botucatu.

LOPES, F. M.; CRUZ, R. O.; BATISTA, K. A. "Radiação ultravioleta e ativos utilizados nas formulações de protetores solares." **Ensaio e Ciência: C. Biológicas, agrárias e da Saúde,** 2015. Disponível em: <<http://pgsskroton.com.br/seer/index.php/ensaioeciencia/article/viewFile/2780/2635>>. Acesso em: 27/08/2017.

LUBI, B. R.; CUNHA, N. C. **Peeling glicólico para tratamento em melasma: usos e cuidados.** Disponível em: <<http://tcconline.utp.br/media/tcc/2017/05/PEELING-GLICOLICO-PARA-TRATAMENTO-EM-MELASMA.pdf>>. Acesso em: 20/08/2017.

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

MARCONI, M. A.; LAKATOS, E. M. **Fundamentos de metodologia científica**. 7. ed. São Paulo: Atlas, 2010.

MIOT, L. D. B.; MIOT, H. A.; SILVA, M. G.; MARQUES, M. E. A. **Fisiopatologia do Melasma**. p. 623- 635, vol. 6, 2009.

MIKOSKI, R. G.; DE OLIVEIRA, S. P. **Tratamento e prevenção de manchas senis nas mãos, utilizando o peeling de ácido salicílico e protetor solar**. Disponível em: <<http://tcconline.utp.br/media/tcc/2017/05/TRATAMENTO-E-PREVENCAO-DE-MANCHAS-SENIS-NAS-MAOS.pdf>>. Acesso em: 10/11/2-17.

MONTEIRO, É. O. Filtros solares e fotoproteção. **Rev. Bras. Med**, v. 67, n. esp. 6, 2010.

MONTEIRO, É. O.; MARIN, C. T. Alimentos funcionais. **RBM especiais**, v. 67, p. 10-19, 2010.

NASCIMENTO, L. F.; SANTOS, E. P.; AGUIAR, A. P. Fotoprotetores orgânicos: pesquisa, inovação e a importância da síntese orgânica. **Rev Virtual Quim** [Internet]. 2014 Disponível em: <<http://scholar.google.com.br/scholar?hl=ptBR&q=Fotoprotetores+Org%C3%A2nicos%3A+Pesquisa%2C+Inova%C3%A7%C3%A3o+e+a+Import%C3%A2ncia+da+S%C3%ADntese+Org%C3%A2nica&btnG=&lr>>. Acesso em: 10/01/2018.

NASCIMENTO, T. C.; SANTOS, I. M. **Melasma durante o ciclo gravídico puerperal**. 2010. Disponível em: <<http://repositorio.saolucas.edu.br:8080/xmlui/bitstream/handle/123456789/2219/Thain%C3%A1%20Coelho%20do%20Nascimento,%20Iara%20Mirlei%20dos%20Santos%20Melasma%20durante%20o%20ciclo%20grav%C3%ADdico%20puerperal.pdf?sequence=3>>. Acesso em: 20/02/2018.

NEUMANN, G. **Abordagem terapêutica do melasma na gestação: revisão bibliográfica**. Curitiba, 2011. Disponível em: <<http://tcconline.utp.br/wp-content/uploads/2011/11/ABORDAGEMTERAPEUTICA-DO-MELASMA-NA-GESTACAO-REVISAO-BIBLIOGRAFICA.pdf>>. Acesso em: 27/07/2018.

NICOLETTI, M. A. et al. Hiperpigmentação: Aspectos Gerais e Uso de Despigmmentantes Cutâneos. **Cosmetics & Toiletries** (Edição em Português), v. 14, 2002. Disponível em: <https://www.researchgate.net/profile/M_Nicoletti/publication/242300695_Hiperpigmentacao_s_Aspectos_Gerais_e_Uso_de_Despigmentantes_Cutaneos/links/5570cb8908aedcd33b29302b/Hiperpigmentacao-s-Aspectos-Gerais-e-Uso-de-Despigmentantes-Cutaneos.pdf>. Acesso em: 30/10/2017.

OLIVEIRA, M. F. **Metodologia científica: um manual para a realização de pesquisas em Administração**. Catalão: UFG, 2011. Disponível em: <https://adm.catalao.ufg.br/up/567/o/Manual_de_metodologia_cientifica_-_Prof_Maxwell.pdf>. Acesso em: 20/09/2017.

OGUIDO, C. M. K; SHIBATTA, L. S. Permeabilidade dos Ativos na Cosmetologia. **V Congresso Multiprofissional em Saúde - Atenção ao Idoso**. 28 a 30 de junho de 2011.

OLIVEIRA, L. J.; ROCHA, I. M.; GUILLO, L. A. Ensaio radiométrico de tirosinase. **Revista Brasileira de Farmácia**, v. 85, n. 1, p. 5-6, 2004

PIMENTEL, A. S. **Peeling, máscara e acne**. São Paulo: Médica Paulista Editora, 2008.

PINTO, M. S. S. **Fotoenvelhecimento: prevenção e tratamento**. 2014. Tese (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Universidade do Algarve, Faro.

POLYDORO, A. F.; LUBI, N. **A hidroquinona como despigmentante: revisão de literatura**. Disponível em: <<http://tcconline.utp.br/media/tcc/2017/05/A-HIDROQUINONA-COMO-DESPIGMENTANTE.pdf>>. Acesso em 23/10/2017.

PONZIO, H. A. S. **Contribuição à classificação clínica e histopatológica dos melasmas**. 1995. Disponível em:

<http://scholar.google.com.br/scholar_url?url=http%3A%2F%2Fwww.lume.ufrgs.br%2Fbitstream%2Fhandle%2F10183%2F158599%2F000274974.pdf%3Fsequence%3D1&hl=pt-BR&sa=T&oi=gga&ct=gga&cd=98&ei=22acWc2eDM21mAHzuqrwBg&scisig=AAGBfm2l skYbO2v4mHIVfAAZYndQWwUY3g&nossl=1&ws=1366x673>. Acesso em: 22/08/2017.

PURIM, K. S. M; AVELAR, M. F. S. Fotoproteção, melasma e qualidade de vida em gestantes. **Rev Bras Ginecol Obstet**, v. 34, n. 5, 2012.

RAMOS, D. O que é Melasma. **Revista Nossa Gente**. Ano 2, nº24, p.34,2009.

REIS, L. B. **Investigação de polimorfismos de base única relacionados à pigmentação e associação com risco para melanoma em amostra do Rio Grande do Sul**. 2016. Tese (Mestrado em Ciências Médicas) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre.

RIBAS, J; SCHETTINI, A. P. M.; CAVALCANTE, M. S. M. Ocronose exógena induzida por hidroquinona: relato de quatro casos. **An Bras Dermatol**, v. 85, n. 5, 2010. Disponível em: <<https://pdfs.semanticscholar.org/0407/9044dbf31d6ebf9b734820cafefbe15c98d8.pdf>>. Acesso em: 10/10/2017.

RIBEIRO, R. P. et al. Avaliação do fator de proteção solar (FPS) in vitro de produtos comerciais e em fase de desenvolvimento. **Pharm Bras**, v. 16, p. 86-88, 2004.

RITTER, C. G. **Melasma extra-facial: avaliação clínica, histopatológica e imunohistoquímica em estudo caso-controle**. 2011. Tese (Mestrado em Ciências Médicas) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre.

SANTOS, A. P. R. et al. Aplicação da nanotecnologia no fotoenvelhecimento. **Atas de Ciências da Saúde** (ISSN 2448-3753), v. 3, n. 2, p. 32-43, 2016.

SCHAEFER, L. V. **Estudo proteômico do melasma facial em mulheres**. 2018. Tese (Mestrado em Patologia) - Universidade Estadual Paulista “Julio de Mesquita Filho”, Botucatu.

SIMIS, T.; SIMIS, D. R. C. Doenças da pele relacionadas à radiação solar. **Revista da Faculdade de Ciências Médicas de Sorocaba**, v. 8, n. 1, p. 1-8, 2006. Disponível em: <<https://revistas.pucsp.br/index.php/RFCMS/article/viewFile/74/pdf>>. Acesso em: 12/02/2018.

SILVA, N. F. **Atenção farmacêutica em gestante**. 2013. Disponível em: <<https://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/121253/000745589.pdf?sequence=1>>. Acesso em: 20/02/2018.

SILVA, Wolley W. et al. Quantificação e classificação automática de fibras colágenas tipos I e III. In: **21th Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica**, Salvador, BA, Brazil. 2008. Disponível em: <https://www.researchgate.net/profile/William_Watanabe/publication/242270654_Quantificacao_e_classificacao_automatica_de_fibras_colagenas_tipos_I_e_III/links/5505a2490cf231de07778233.pdf>. Acesso em: 05/03/2018.

SILVA, T. J. S. ; MEJIA, D. P. M. **Os benefícios da vitamina C no combate ao envelhecimento cutâneo**. Disponível em: <http://portalbiocursos.com.br/ohs/data/docs/38/04_-_Os_benefYcios_da_Vitamina_C_no_Combate_ao_Envelhecimento_CutYneo.pdf>. Acesso em: 17/06/2018.

SINHORINI, J. L. O que são radicais livres? - Conheça os fatores que contribuem para a produção de radicais livres e como combatê-los através da prática de exercícios, evitando-se os exercícios exaustivos. **CEPE USP**. 2018. Disponível: < <http://www.cepe.usp.br/?tips=o-que-sao-radica-livres>>. Acesso em: 13/07/2018.

STEINER, D. et al. Tratamento do melasma: revisão sistemática. **Surgical & Cosmetic Dermatology**, v. 1, n. 2, 2009. Disponível em: <<http://www.redalyc.org/pdf/2655/265520997008.pdf>>. Acesso em: 20/08/2017.

STRUTZ, A. P.; DE SOUZA, A. W. **A Atuação do Tecnólogo em Estética na Aplicação do Ácido Glicólico em Melasma**. Disponível em: <<http://tcconline.utp.br/media/tcc/2017/03/A-ATUACAO-DO-TECNOLOGO.pdf>>. Acesso em: 22/08/2017.

SULAIMON SS, Kitchell BE. The biology of melanocytes. **Vet Dermatol**. 2003. Disponível em: < http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0365-05962009000600008>. Acesso em: 11/07/2018.

TAMLER, C. et al. Classificação do melasma pela dermatoscopia: estudo comparativo com lâmpada de Wood. **Surgical & Cosmetic Dermatology**, v. 1, n. 3, p. 115-119, 2009.

TEIXEIRA, S. M. M. C. G. **Veiculação de filtros solares utilizados na fotoproteção**. 2012. Tese (Doutorado em Ciências Médicas) – Universidade Fernando Pessoa, Porto.

TEIXEIRA, S. P. Fotoproteção. **RBM rev. bras. med**, v. 67, n. supl. 4, 2010. Disponível em: <http://www.moreirajr.com.br/revistas.asp?fase=r003&id_materia=4343>. Acesso em: 27/08/2017.

TOFETTI, M. H. F. C.; OLIVEIRA, V. R. A importância do uso do filtro solar na prevenção do fotoenvelhecimento e do câncer de pele. **Investigação – Revista Científica da Universidade de Franca**, Franca, v. 6, n. 1, p. 59- 66, jan./abr. 2006.

URASAKI, M. B. M. MANDELBAUM, M. H. S. A.; BARRETO, C. P. Manchas na pele em mulheres no ciclo gravídico puerperal. **Revista Enfermagem UERJ**, v. 20, n. 5, p. 561-566, 2013

VELASCO, M. V. R.; OKUBO, F. R.; RIBEIRO, M. E.; STEINER, D.; BEDIN, V. Rejuvenescimento da pele por peeling químico: enfoque no peeling de fenol. **An. Bras. Dermatol.** v. 79, n. 1 Rio de Janeiro, 2004.

VERISOL. A importância do colágeno na pele. 2016. Disponível em: <<https://www.gelita.com/pt-pt/colagenopele>>. Acesso em: 11/07/2018.