



## A associação dos processos fisiopatológicos multifatoriais e os tratamentos associados ao melasma.

Gisele Silva Rodrigues<sup>1</sup>; Victor Lucas, Ferraz-Pedrosa<sup>2</sup>; Francielle Bonet Ferraz<sup>3</sup>.

### Como Citar:

RODRIGUES, Gisele Silva; Pedrosa-Ferraz, Victor Lucas; FERRAZ, Francielle Bonet. A associação dos processos fisiopatológicos multifatoriais e os tratamentos associados ao Melasma. Revista Sociedade Científica, vol. 8, n. 1, p. 1089-1095, 2025. <https://doi.org/10.61411/rsc2025105818>

DOI: 10.61411/rsc2025105818

### Área do conhecimento:

Ciências Biológicas

### Sub-área:

Imunologia

**Palavras-chaves:** Melanina, Radiação UV, Inflamação.

**Publicado:** 18 de maio de 2025.

### Abstract

Melanogenesis is a fundamental biological process responsible for the production of melanin, the pigment that determines the color of skin, hair and eyes. This phenomenon is genetically controlled, involving multiple genes and stimulated by factors such as tyrosinase (TYR), enzyme related to tyrosinase type 1 (TYRP1) and melanin receptors (MC1R). Tyrosinase, a central enzyme in melanin biosynthesis, converts tyrosine into melanin in melanosomes within melanocytes, which are cells specialized in producing melanin. Ultraviolet radiation (UV) is one of the notable points in this process, since UV radiation has a significant impact on melanogenesis since exposure to the Sun activates melanocytes, increasing melanin production in response to protection against the harmful effects of UV rays. Therefore, there is a genetic complexity involved in the regulation of melanogenesis and external factors that impact skin pigmentation. T By analytical approach and systematic literature review, this study discusses the pathophysiological and molecular mechanisms and the various factors involved in the development of melasma. Therefore, the study highlights the interactions between genetic and environmental factors that modulate melanin synthesis and the in-depth understanding of these elements, considering that they are crucial to address medical, aesthetic, biopsychosocial and health issues associated with skin pigmentation.

## 1. Introdução

A patogenia do melasma pode ser agrupada em fatores endógenos, os quais incluem a predisposição genética e vasculatura cutânea, e estímulos exógenos, como hormônios sexuais e radiação UV<sup>1</sup>.

A associação entre a radiação solar e o melasma é fundamentada no impacto da radiação UV, na melanogênese e na transferência dos melanosomas. A radiação UV faz a liberação diacilglicerol, caracterizado como fator endógeno da ativação da proteína quinase C, que é responsável por realizar a sinalização da transdução para que ocorra a regulação da melanogênese, e ácido araquidônico pelas membranas dos melanócitos. Com essa mesma resposta inflamatória, a radiação estimula também a síntese de

<sup>1</sup>UEPA, Marabá, Brasil. ✉

<sup>2</sup>UEPA, Marabá, Brasil. ✉

<sup>3</sup>UEPA, Marabá, Brasil. ✉



prostaglandinas com a regulação positiva da ciclooxigenase-2, que deriva do ácido araquidônico, que resulta na hiperpigmentação epidérmica<sup>2</sup>.

Os melanócitos, tem a sua proliferação, bem como a melanogênese, regulados positivamente pelos raios UV e indiretamente por citocinas como IL-1 e endotelina-1, que favorecem a proliferação de melanócitos e a síntese de melanina por estimulação da atividade da tirosinase e proteína 1 relacionada à tirosinase, especialmente o hormônio estimulante de alfa-melanócitos e hormônio adrenocorticotrófico, que são produzidos pelos queratinócitos derivados de um estímulo pela radiação UV<sup>1</sup>.

A pele também é influenciada pela ação de estrogênio, tanto fisiológica como patologicamente. No melasma, há um aumento na expressão dos receptores como ER- $\alpha$  e ER- $\beta$ , comparado as áreas normais de pigmentação, ocorre também um aumento dos receptores de progesterona na epiderme lesionada, enquanto a expressão de ER pode ser observada na derme comprometida e não na epiderme saudável<sup>3</sup>.

Desse modo, com base nas características clínicas e histológicas do melasma (epidérmico, dérmico, misto, inflamatório e vascular) estão associadas implicações específicas no tratamento.

## 2. Metodologia

Foram utilizadas bases de dados como *Scielo*, *PubMed* e *Science Direct* e palavras-chaves como melasma, hiperpigmentação, mecanismos fisiológicos, radiação UV, usando como o operador booleano AND entre elas. Ainda, foram aplicados os filtros 'texto completo', 'idioma português ou inglês'.

A seleção dos dados ocorreu pelo método PICO, representando pelo acrônimo P (Problema/População), I (Intervenção), C (Comparação/Controle) e O (*Outcome*/Resultado), sendo considerados artigos científicos e revisões de ensaios clínicos para análise dos mecanismos moleculares, fisiopatológicos e fatores ambientais que impactam a fisiopatologia do melasma e melanogênese.



Entre os critérios de exclusão estão estudos que não tratam o melasma como condição principal; estudos que não envolvem seres humanos; estudos com falta de detalhes sobre a intervenção, tratamento ou fatores de risco associados ao melasma.

### 3. **Desenvolvimento e discussão**

O total de registros foi de 108, com o uso de 10 palavras-chaves/combinções. Desses, 14 não eram completos, 18 registros foram excluídos por não permitirem acesso, e os 76 artigos restantes passaram por uma nova triagem enfatizando os critérios de inclusão, resultando na eliminação de 49 artigos. E, na última etapa, na qual 27 artigos, passaram novamente por uma triagem minuciosa, 10 dos artigos não apresentavam uma forma de tratamento sendo esse um dos critérios de inclusão, e em 7 deles o melasma não era a condição de estudo principal, resultando em 10 artigos para o fichamento.

Acredita-se que a luz UV ao penetrar a epiderme, induza espécies reativas de oxigênio (ROS) e assim acarrete maior produção de melanina<sup>4</sup>. O histórico familiar sugere uma predisposição genética e ainda, influências hormonais como gestação, uso de contraceptivos orais, terapia hormonal na menopausa, dispositivos intrauterinos e implantes também estão associados ao desenvolvimento de melasma<sup>5</sup>.

O envelhecimento intrínseco e o fotoenvelhecimento estão associados à diminuição do número de fibroblastos e da taxa de proliferação, assim quando comparado o perfil gênico dos fibroblastos originários da pele com melasma e com o da área fotoexposta adjacente e saudável, reforça que a idade e a fotoexposição tem interferência própria<sup>6</sup>. O fenótipo senescente de células em área de melasma apresentam mudanças morfológicas e metabólicas, como maior expressão de MMP1 e menor expressão de colágenos IV e VII, contribuindo para a degradação estromal, comprometimento do reparo tecidual e aumento da pigmentação cutânea. Além disso, melasma pode ser afetado pela expressão do receptor de estrogênio cutâneo e pelo processo de reparo da derme superior, afetando melanogênese<sup>6,7</sup>.



REVISTA SOCIEDADE CIENTÍFICA, VOLUME 8, NÚMERO 1, ANO 2025

O bronzeamento da pele é um mecanismo adaptativo de proteção contra os danos causados pelos raios UV, que envolve a oxidação e redistribuição da melanina. Pelos raios UVA é relatado que o escurecimento do pigmento ocorre minutos após a pele ser exposta aos raios UV e persevera por alguns dias, esses processos são essenciais para a defesa da pele contra os danos causados pela exposição solar<sup>7</sup>. O UVB provoca um efeito fotobiológico diferente, conhecido como bronzeamento retardado, pois é iniciado vários dias após a exposição solar e envolve a verdadeira neomelanogênese através da ativação da via de síntese da melanina. A melanogênese ocorre de forma desigual, dependendo do tipo e da dose de radiação, caracterizado por eritema que persiste por dias a semanas (dependendo do fototipo), favorecendo o prognóstico para melasma<sup>4</sup>.

Devido à natureza crônica e recorrente do melasma, seu tratamento pode ser desafiador e frequentemente envolve uma abordagem multifacetada, combinando terapias tópicas, procedimentos dermatológicos e medidas de fotoproteção. Entre medicamentos de tratamento estão inclusos os agentes despigmentantes, retinóides e corticoides, que tem o princípio de inibição das vias de síntese da melanina, a diminuição da transferência dos melanócitos para os queratinócitos e a aceleração das vias de recuperação<sup>8</sup>. A hidroquinona 1 a 4% continua sendo considerada uma terapia de primeira linha devido à sua capacidade de inibir a enzima tirosinase, essencial para a produção de melanina. No entanto, a terapia tripla combinada, envolvendo hidroquinona, tretinoína e corticoides, também demonstrou ser eficaz e seguro<sup>8</sup>.

Os retinóides, como a tretinoína e o adapaleno, também são opções terapêuticas, sendo o adapaleno o menos irritante. Uma alternativa mais recente é a vitamina C tópica, que atua como despigmentante e antioxidante, embora seja menos eficaz que a hidroquinona. A combinação de vitamina C e vitamina E demonstrou efeitos sinérgicos, especialmente quando associada à fotoproteção<sup>8</sup>. O ácido tranexâmico tópico, em 2 a 5%, apresenta eficácia semelhante a hidroquinona e tem mostrado impacto significativo no melasma hipervascular e inflamatório<sup>8</sup>.



Cabe salientar que a hidroquinona possui absorção sistêmica e potencial carcinogênico<sup>9</sup>. Assim, o tiamidol 0,2% emergiu como um candidato promissor, demonstrando ser um inibidor potente da tirosinase humana tanto *in vitro* quanto *in vivo*, superando a arbutina, ácido kójico e até mesmo hidroquinona<sup>9</sup>.

Como o melasma não envolve apenas um aumento na síntese de melanina, mas também alterações na membrana basal, densidade de melanina epidérmica e vasculatura dérmica, o microagulhamento demonstrou melhorar a elasticidade da pele e reduzir a densidade de melanócitos, sugerindo seu potencial terapêutico<sup>10</sup>. Ainda, se associado ao ácido tranexâmico via intradérmica promove crescimento de fibroblastos e consequente redução na ativação dos melanócitos<sup>10</sup>.

#### 4. **Considerações finais**

A radiação UV, principalmente UVB, desempenha um papel crucial, o que induz ROS que aumentam a produção de melanina e promovem a senescência dos fibroblastos dérmicos, que ao exibirem um fenótipo senescente, contribuem para a degradação estromal e comprometem assim o reparo tecidual, exacerbando a pigmentação. A interação entre os fatores genéticos, hormonais e ambientais é evidente, com destaque para a influência dos hormônios estrogênio e progesterona, especialmente durante a gravidez e uso de contraceptivos orais.

A compreensão detalhada dos mecanismos fisiopatológicos do melasma e a evolução das terapias oferecem esperança para um manejo mais eficaz e seguro dessa condição crônica e recorrente.

#### 5. **Declaração de direitos**

Os autores declaram ser detentores dos direitos autorais da presente obra, que o artigo não foi publicado anteriormente e que não está sendo considerado por outra Revista/Journal. Declaram que as imagens e textos publicados são de responsabilidade dos autores, e não possuem direitos autorais reservados à terceiros. Textos e/ou imagens de terceiros são devidamente citados ou devidamente autorizados com concessão de direitos para publicação quando necessário. Declaram respeitar os direitos de terceiros e de Instituições públicas e privadas. Declaram não cometer plágio ou auto plágio e não ter considerado/gerado conteúdos falsos e que a obra é original e de responsabilidade dos autores.



## 6. Referências

1. MARINHO, Ana Paula Strack; FELICIANO, Gardenia Sampaio de Castro; NASCIMENTO, Gyzelle Pereira Vilhena; PERSEGONA, Cintia Karine Ramalho; RODRIGUES, Ana Paula Herber; REGO, Rubia Mundim. Aspectos morfofisiopatológicos do melasma. **Peer Review**, ISSN 1541 1389, v.5, n.3, p. 209–228, 2023.
2. PASSERON, T. Melasma pathogenesis and influencing factors - an overview of the latest research. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**, ISSN 1468-3083, v. 27, n. 1, p. 5-6, 2013.
3. ŻABIŃSKA, Magdalena; WIŚNIEWSKA, Karolina; WĘGRZYN, Grzegorz; PIERZYNOWSKA, Karolina. Exploring the physiological role of the G protein-coupled estrogen receptor (GPER) and its associations with human diseases. **Psychoneuroendocrinology**, ISSN 1873 3370, v. 166, n.1, p. 107070, 2024.
4. ALCANTARA, Giovana Piteri; ESPOSITO, Ana Cláudia Cavalcante; OLIVATTI, Thainá Oliveira Felício; YOSHIDA, Melissa Mari; MIOT, Hélio Amante. Evaluation of ex vivo melanogenic response to UVB, UVA, and visible light in facial melasma and unaffected adjacent skin. **Anais brasileiros de dermatologia**, ISSN 1806-4841, v. 95, n. 6, p. 684-690, 2020.
5. DOOLAN, Brent J.; GUPTA, Monisha. Melasma. **Australian Journal of General Practice**, ISSN 2208-7958, v. 50, n. 12, p. 880-885, 2021.



REVISTA SOCIEDADE CIENTÍFICA, VOLUME 8, NÚMERO 1, ANO 2025

6. ESPÓSITO, Ana Cláudia Cavalcante et al. Fibroblast morphology, growth rate and gene expression in facial melasma. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, ISSN 1806-4841, v. 97, n. 5, p. 575-582, 2022.
7. MARTIC, Ines; WEDEL, Sophia; JANSEN-DÜRR, Pidder; CAVINATO, Maria. A new model to investigate UVB-induced cellular senescence and pigmentation in melanocytes. **Mechanisms of ageing and development**, ISSN 1872-6216, v. 190, n. 1, p. 111322, 2020.
8. APT, Patricia; CALDERON, Daniela; KOHN, Geraldine. Enfrentamiento del paciente con melasma: actualizaciones en tratamiento. **Revista Médica Clínica Las Condes**, ISSN 2531-0186, v. 34, n. 2, p. 116-121, 2023.
9. ARROWITZ, Craig; SCHOELERMANN, Andrea M.; MANN, Tobias; JIANG, Lilly; WEBER, Tereza; KOLBE, Ludger. A inibição eficaz da tirosinase pelo tiamidol resulta em melhora significativa do melasma leve a moderado. **Revista de Dermatologia Investigativa**, ISSN 1523-1747, v. 139, n. 8, p. 1691-1698. 2019.
10. CASSIANO, Daniel Pinho; ESPÓSITO, Ana Cláudia Cavalcante; HASSUN, Karime Marques; LIMA, Mariana Modesto Dantas de Andrade; LIMA, Emerson Vasconcelos de Andrade; MIOT, Luciane Donida Bartoli; MIOT, Hélio Amante; BAGATIN, Ediléia. Histological changes in facial melasma after treatment with triple combination cream with or without oral tranexamic acid and/or microneedling: A randomised clinical trial. **Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology**, ISSN 0973-3922, v. 88, n. 6, p. 761-770, 2022.