

MELASMA E REJUVENESCIMENTO FACIAL COM O USO DE PEELING DE ÁCIDO RETINÓICO A 5% E MICROAGULHAMENTO CASO CLÍNICO

Clarissa Linhares M. da Silva Bergmann¹

Dr Julio Bergmann²

Christiane Linhares M. da Silva³

RESUMO

Melasma é uma condição de difícil tratamento. Atualmente observa-se a tendência de indicar procedimentos combinados no tratamento do melasma facial. A aplicação de ácido retinóico já está consagrada na literatura para o tratamento de rejuvenescimento facial. O microagulhamento, com objetivo de melhora de colágeno e para veicular medicamentos, tem se mostrado promissor. O Objetivo é apresentar um caso clínico de tratamento de melasma com microagulhamento e peeling com ácido retinóico a 5% e revisão da literatura. A Metodologia foi aplicação da escala de severidade de Melasma (MASI) antes e após tratamento. Realização de microagulhamento e peeling com ácido retinóico a 5%. Na escala de severidade de melasma de MASI houve uma melhor de 23,4 pontos para 5,4 pontos. Paciente respondeu questionário demonstrando-se muito satisfeita com o tratamento. A combinação do tratamento com peeling de ácido retinóico a 5% juntamente com o

¹ Fisioterapeuta Graduada pela Universidade Feevale. Pós-graduanda em Dermatofuncional pela Faculdade do Litoral Paranaense. E-mail: clarissalinhares@hotmail.com

² Graduação em Medicina pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Residência Médica em Cirurgia Geral no Hospital de Clínicas de Porto. Cursando Pós Graduação em Medicina Estética na Medpos, do instituto de pós graduação BWS, vinculado à Escola de Medicina da Fundação Técnico-Educacional Souza Marques. E-mail: juliobergmann@yahoo.com

³ Christiane Linhares Miranda da Silva Fisioterapeuta formada pela universidade Feevale em Novo Hamburgo em 2005, realizou o curso de Fisioterapia Dermatofuncional em 2006 no VIDA Centro de estudos e qualidade de vida, possui certificação dos cursos de Técnicas de Renovação Celular em Dermatofuncional, Peeling Químico Industrial e Magistral em 2012 com a Fisioterapeuta Ivone Mozer. Possui certificação Internacional do curso de Laser Light Sheer em 2009. Concluiu o curso de Skinroller: Indução Percutânea de Colágeno com Microagulhamento em 2013 e o curso de Estética Avançada, Lasers, Leds e ativos cosméticos em 2013. Iniciou sua Pós graduação no ISEPE em 2012, no qual realiza até os dias de hoje. Possui uma larga experiência em Estética Facial, Corporal e Laser, atuando na área da Fisioterapia Dermatofuncional desde 2006. E-mail: excellenceclinic@gmail.com

microagulhamento associado a fatores de crescimento apresentou-se eficaz no tratamento do melasma e foto envelhecimento na pele desta paciente.

Palavras-chaves: Peeling químico, microagulhamento, melasma, rejuvenescimento facial.

1 INTRODUÇÃO

Melasma é uma hiperpigmentação adquirida comum que ocorre com exclusividade em áreas fotoexpostas, em especial a face e ocasionalmente pescoço e antebraços. Afeta mais comumente mulheres (1,2). O melasma pode ser particularmente desfigurante e psicologicamente angustiante para os pacientes, o que pode afetar negativamente a qualidade de vida destes pacientes. Não existe um tratamento único que funciona para todos os pacientes com melasma. Portanto, recomenda-se uma abordagem gradual que é cuidadosamente individualizada para as necessidades específicas do paciente. Vários tratamentos estão disponíveis. Os pacientes muitas vezes têm tentado automedicar-se antes de procurar uma consulta. Nestes casos, o profissional deve realizar uma revisão completa de tratamentos para descontinuar quaisquer agentes que podem causar ainda mais hiperpigmentação ou possível dermatite alérgica, de contato ou irritação. Também é importante discutir, na primeira consulta, os tempos de tratamento longos e o compromisso necessário para tratar com sucesso melasma para ajudar a gerenciar as expectativas dos pacientes. A terapia combinada geralmente é necessária e recomendada. Pelo fato do melasma afetar preferencialmente fototipos de pele mais escura, os profissionais devem estar sempre cientes do potencial de hiperpigmentação ou hipopigmentação secundária, pois estes fototipos tem melanócitos mais lábeis.

Através da lâmpada de Wood e dermatoscopia o melasma pode ser classificado em epidérmico, dérmico e misto(3). Sua classificação tem importância prognóstica e na busca da adequação terapêutica, visto que os melhores resultados terapêuticos são normalmente alcançados no melasma epidérmico, o subtipo menos severo. (6,7).

O processo de envelhecimento ocorre tanto por causas genéticas, mudanças hormonais associadas à menopausa (envelhecimento intrínseco), quanto por influências ambientais, como luz solar, vento, umidade, doenças dermatológicas, fumo entre outros. Segundo Porto (2005) diversas teorias se propõem a explicar os fenômenos biológicos responsáveis pelo envelhecimento humano, mas nenhuma é completa o bastante para ser universalmente aceita. Envelhecimento, ou a senilidade, é um processo natural que ocorre desde que nascemos e pode ser definido como um conjunto de modificações fisiológicas irreversíveis, inevitáveis e consequente a uma alteração da homeostasia (CUCE ; FESTA, 2001). As modificações da pele que ocorrem pelo envelhecimento intrínseco levam a ressecamento, flacidez, alterações vasculares, rugas e diminuição da espessura da pele (VELASCO et al. 2004).

O envelhecimento cutâneo devido à exposição ao sol é conhecido como fotoenvelhecimento e conduz à degeneração das fibras elásticas e colágenas, ao aparecimento de manchas pigmentadas e à ocorrência de lesões pré-malignas ou malignas. A radiação ultravioleta gera a formação de radicais livres e, com isso, eleva o número de lesões oxidativas não reparadas, que alteram o metabolismo e são responsáveis pelo envelhecimento precoce, e que também podem gerar neoplasias cutâneas.^{2,3,4}

2 METODOLOGIA

Tratamentos: Dia 1: realizada 1 sessão de microagulhamento. Dia 22 peeling de ácido retinóico 5%. Dia 43: segunda sessão de microagulhamento. Dia 64: segunda sessão de peeling com ácido retinóico a 5%. Totalizando 2 sessões de microagulhamento e 2 sessões de peeling com ácido retinóico a 5%.

Realizado microagulhamento com aparelho devidamente registrado na Anvisa (nº 80669600001) composto por 192 agulhas de 2mm, de aço inoxidável dispostos em oito fileiras na extensão do rolo de polietileno, esterilizado por raios gama. Os procedimentos foram realizados em consultório, sob anestesia tópica com lidocaína a 4% e assepsia com clorexidine solução. O microagulhamento foi

realizado em múltiplos sentidos, para atingir todo o tecido em tratamento, até provocarem escoriações na pele com sangramento discreto. Os aparelhos de microagulhamento foram descartados após cada sessão .

A figura 1 mostra o desenho das microagulhas com pressão moderada no mínimo 4x em todos os sentidos até um padrão uniforme de petéquias aparecer.



Figura 1 - Técnica de Microagulhamento.

Fonte:

Após o microagulhamento utilizou-se 2ml de fatores de crescimento EGF, TGF e ácido tranexâmico em solução, aplicado em toda face, permanecendo até 2hs com o produto na face para melhor penetração.

Para aplicação do ácido retinóico a 5% foi realizado desengorduramento da pele com acetona propanona e a paciente retirou o peeling em seu domicílio após 6 horas da aplicação.

Intervalo entre os tratamentos: Uma semana após cada tratamento de microagulhamento e após peeling com ácido retinóico a 5% foi realizada hidratação

com gluconolactona 20%. Duas semanas após cada tratamento foi realizada máscara com vitamina C.

A paciente fez uso diário de protetor solar físico com FPS 50 e PPD 21 e creme de uso noturno com ácido tranexâmico 3%, IgF 1%, EgF1% e ácido retinóico 0,025%.

A identificação da qualidade da pele foi feita utilizando a tabela de classificação de Glogau, que divide os pacientes em quatro tipos de lesões, onde podemos classificar como Tipo I “sem rugas”, tipo II “rugos em movimento”, tipo III “rugos em repouso” e tipo IV “apenas rugas”.

Para acessar o grau de melasma foi usada a escala de MASI, na qual são acessados 3 variáveis:

- 1- Área envolvida
- 2- Grau de escurecimento do melasma
- 3- Homogeneidade

As áreas envolvidas podem ser frente (f), região malar direita (md), região malar esquerda (me) e queixo (q), que correspondem a 30%, 30%, 30% e 10% respectivamente de toda a área facial. Nestas áreas são dadas uma nota de 0 a 6 (0= sem envolvimento; 1= <10%; 2= 10-29%; 3=30-49%; 4=50-69%; 5= 70-89%; 6=90-100%).

O grau de escurecimento (E) e homogeneidade (H) pode variar de 0 a 4 (0=ausência; 1=leve; 2=moderado, 3= intenso; 4= máximo).

$$\begin{aligned} \text{Escore total MASI} = & 0,3 A (f) [E(f) + H(f)] \\ & + 0,3 A (md) [E(md) + H(md)] \\ & + 0,3 A (me) [E(me) + H(me)] \\ & + 0,1 A (q) [E(q) + H(q)] \end{aligned}$$

O escore MASI pode variar de 0 a 48.¹⁰¹

Realizado questionário de avaliação do paciente em relação ao resultado, em que ela podia marcar as opções: Completamente Satisfeita, Muito Satisfeita, Satisfeita, Insatisfeita ou Muito Insatisfeita.

Por ser um estudo descritivo, em um único indivíduo, optou-se pela escolha da responsabilidade técnica do médico em questão Dr. Julio Bergmann, devido o caráter de idoneidade e reconhecimento da sua competência e prática no tratamento em questão, o qual se compromete em comunicar ao comitê de ética e pesquisa, bem como assume o compromisso de respeitar as regras de pesquisa em seres humanos detalhadas e estar de acordo com os princípios orientadores para os procedimentos experimentais encontrados na Declaração de Helsinki da Associação Médica Mundial⁴ e o Conselho de Organizações Internacionais de Ciências Médicas (CIOMS) "Diretrizes Éticas Internacionais para Pesquisas Biomédicas Envolvendo Seres Humanos."⁵

3 CASO CLÍNICO

Paciente com 35 anos de idade apresenta fotoenvelhecimento e história de melasma com início há 6 anos, quando estava grávida de seu único filho. Paciente não estava em uso de fotoproteção e não havia realizado tratamento prévio para melasma ou fotoenvelhecimento. Também nunca havia usado cremes na face.

Ao exame físico:

Apresenta 23,4 pontos na escala de severidade de melasma de MASI.

Pele com fototipo III, segundo a classificação dos tipos de pele de Fitzpatrick. Rugas tipo 3, pela classificação de Glogau.

⁴ Disponível em: <<http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/index.html>> Acesso em 14 ago. 2014.

⁵ Disponível em: <http://www.cioms.ch/images/stories/CIOMS/guidelines/guidelines_nov_2002_blurb.htm> Acesso em: 14 ago. 2014. Publicado em colaboração com a Organização Mundial de Saúde.

Ao exame com a lâmpada de Wood, apresenta melasma epidérmico na região mandibular, malar e frente.

4 RESULTADOS

Foi possível observar uma redução na escala de severidade de melasma de MASI de 23,4 pontos antes do tratamento para 5,4 pontos após o tratamento (tabelas 1 e 2). Além disso, no questionário de satisfação em relação ao tratamento a paciente demonstrou estar muito satisfeita.

Tabela 1 – Escala de severidade de melasma de MASI antes do tratamento.

PRÉ-TRATAMENTO								
	Área afetada	Pontos	Escurecimento	Pontos	Homogeneidade	Pontos	Fórmula	Total
Fronte	30%	3	moderado	2	moderada	2	$0,3 A (f) [E(f) + H(f)]$	3,6
Malar dir.	80%	5	intenso	3	intensa	3	$0,3 A (md) [E(md) + H(md)]$	9
Malar esq.	80%	5	intenso	3	intensa	3	$0,3 A (me) [E(me) + H(me)]$	9
Queixo	90%	6	intenso	3	intensa	3	$0,1 A (q) [E(q) + H(q)]$	1,8
Pont Total								23,4

Fonte: Elaborado pelos autores.

Tabela 2 – Escala de severidade de melasma de MASI no final do tratamento.

POS-TRATAMENTO								
	Área afetada	Pontos	Escurecimento	Pontos	Homogeneidade	Pontos	Fórmula	Total
Fronte	10%	2	leve	1	leve	1	$0,3 A (f) [E(f) + H(f)]$	1,2
Malar dir.	30%	3	leve	1	leve	1	$0,3 A (md) [E(md) + H(md)]$	1,8
Malar esq.	30%	3	leve	1	leve	1	$0,3 A (me) [E(me) + H(me)]$	1,8
Queixo	40%	3	leve	1	leve	1	$0,1 A (q) [E(q) + H(q)]$	0,6
Pont Total								5,4

Fonte: Elaborado pelos autores.

5 DISCUSSÃO

5.1 MICROAGULHAMENTO

A hipótese mais aceita que explica o mecanismo de ação de indução percutânea de colágeno utilizando microagulhamento é pelo fato de ele criar uma grande quantidade de microfuros através da epiderme para a derme papilar. Estas feridas criam uma zona confluyente de lesão superficial, que inicia o processo normal de cura de feridas [7] com liberação de vários fatores de crescimento. Isto estimula a migração e a proliferação de fibroblastos, resultando em deposição de colágeno [8], que continua durante meses após a lesão(9). As microagulhas também abrem os poros em camadas superiores da epiderme e permite a penetração de cremes de forma mais eficaz através da pele.

De acordo com FERNANDES 2006, agulhas acima de 1,5mm atingem a derme e desencadeiam com o sangramento, estímulo inflamatório que resulta na produção de colágeno.

O microagulhamento é usado para o tratamento de várias doenças da pele como problemas de pigmentação, rugas, acne e cicatrizes pós-queimaduras, e também no rejuvenescimento facial como parte da terapia de indução de colágeno e para veiculação de princípios ativos [13].

O microagulhamento oferece uma rota minimamente invasiva e indolor da entrega da droga [10]. Esta tecnologia envolve a criação de canais na pele com dimensões de tamanho micro, permitindo, assim, a entrega de uma ampla gama de moléculas terapêuticas, incluindo proteínas que de outra forma não cruzam a pele intacta.

Os princípios ativos veiculados têm aplicações importantes modulando a proliferação de células da pele, na migração celular, inflamação, angiogênese, melanogênese e na síntese de proteínas e regulação [1]. O ingrediente ativo deve ser entregue até o alvo em forma estável e ser capaz de ter o desejado efeito biológico in vivo. A entrega transdérmica de ativos através do microagulhamento tem atraído o interesse devido às muitas vantagens biológicas, o que inclui a ausência

do metabolismo de primeira passagem e ação terapêutica sustentada. O uso de microagulhas tem sido utilizados para superar a barreira do estrato córneo⁵.

O tempo em que os poros permanecem abertos é motivo de controvérsia. Usando um equipamento de microscopia confocal a laser (CLSM) é possível determinar que os poros abertos com as microagulhas fecham rapidamente, em torno de 10 a 15 minutos após o procedimento(6). Através de uma técnica de medida de perda de água transepidermal (TEWL) mostrou que após 48hs após a aplicação das microagulhas a via transepidermal ainda estava viável⁷.

5.2 FATORES DE CRESCIMENTO APÓS O MICROAGULHAMENTO

Os fatores de crescimento são moléculas biologicamente ativas, que regulam direta e externamente o ciclo celular. Essas proteínas atuam em nível de membrana celular, provocando uma cascata bioquímica que leva a sua ação direta no núcleo da célula, promovendo a transcrição gênica. Diversas células epidermais e epiteliais produzem essas moléculas, tais como os macrófagos, fibroblastos e queratinócitos, que além de produzirem os fatores também são ativadas por eles, atuando assim de forma autócrina ou parácrina (Vermolena, ET AL., 2005, Metha & Fitzpatrick, 2007).

Os fatores de crescimento atuam em vários processos fisiológicos, destacando-se o processo de cicatrização, promovendo a proliferação do tecido dérmico com conseqüente reepitelização a partir da substituição das estruturas desorganizadas do colágeno tipo III e elastina por moléculas mais resistentes e estruturadas.

Adicionalmente estudos afirmam que tais moléculas proteicas podem funcionar sinergicamente com os antioxidantes e com o ácido retinóico, sugerindo que é interessante a realização do tratamento antienvhecimento a base de fatores de crescimento juntamente com o uso destas substâncias. (Metha & Fitzpatrick, 2007). Diante destas evidências , alguns estudos vêm sendo realizados visando a investigação da aplicação destas moléculas na prática cosmeceutica.

Nanney (1990) demonstrou a partir de um estudo in vitro realizado em porcos que a aplicação tópica de EGF (fator de crescimento epidermal) acarretou em um aumento da espessura do tecido de granulação e na reepitelização de feridas de espessura parcial. Em um estudo anterior, Laato ET AL.(1987) demonstraram adicionalmente que o EGF é um potente mitógeno para fibroblastos. Balbino e ET AL. 2005 destacaram a importante função do TGF (fator transformador do crescimento) no processo de reparo na migração de células inflamatórias para o sítio da lesão, na diferenciação de fibroblastos em miofibroblastos e no processo de angiogênese pela indução da expressão de proteínas da matriz extracelular. A tabela 3 mostra os fatores de crescimento e os efeitos anti-envelhecimento.

Tabela 3 –Fatores de Crescimento com Aplicabilidade Anti-envelhecimento

FC*	Primeiras Células Alvo	Efeito Anti-envelhecimento
EGF	Queratinócitos e Fibroblastos	- Reduz e previne linha e rugas pela ativação de novas células na pele; - Desenvolve a uniformidade no tom da pele; - Repara cicatrizes e manchas da pele recuperando a sua aparência jovial
FGFa	Fibroblastos	- Melhora da elasticidade da pele; - Induz síntese de colágeno e elastina; - Reduz e previne linhas e rugas pela ativação de novas células na pele;
FGFb	Fibroblastos	- Repara cicatrizes e escoriações, rejuvenescendo a pele; - Melhora a elasticidade da pele.
IGF-1	Fibroblastos	- Melhora a aparência de rugas e linhas de expressão; - Aumenta a produção de colágeno e elastina;
TF(b3)	Fibroblastos	- Reduz manchas avermelhadas. - Indução de proliferação, crescimento e diferenciação celular; - Ação sobre o colágeno e a elastina.

* FC (Fatores de Crescimento).

Fonte: Adaptado de Metha e Fitzpatrick, (2007)

5.3 PEELING QUÍMICO

O peeling químico é um tratamento estético feito por meio de ácidos e outros cremes. Durante o processo de peeling ocorre a destruição da camada superficial, média ou profunda da pele, levando a escamação dessas camadas e eliminação de células mortas, dando lugar a uma pele nova, mais saudável e bonita e com menos rugas, manchas, acne e outras imperfeições. A descamação superficial da camada mais externa ativa um mecanismo biológico que estimula a renovação e o crescimento celular, através de alterações profundas na arquitetura celular, tais como:

- Aumento da espessura da epiderme;
- Diminuição da quantidade de melanina depositada;
- Aumento na produção de fibras colágenas e na irrigação sanguínea;
- Aumento na permeabilidade cutânea, favorecendo a penetração de princípios ativos coadjuvantes no tratamento pós peeling.

De acordo com Lacrimanti 2008, quanto maior a concentração de um ácido e menor o seu pH, mais rápida e profunda é a sua permeabilidade. Vários são os ácidos que podem ser aplicados nos procedimentos de *peelings* químicos, entretanto os mais utilizados são: glicólico, mandélico, retinóico, salicílico, ascórbico (vitamina C) e lático.

5.4 ÁCIDO RETINÓICO OU TRETINONÍNA E RETINÓIDES

Os retinóides são bem conhecidos por influenciar uma série de processos celulares, como crescimento e diferenciação celular. Muito dos seus efeitos são mediados pela interação com receptores específicos da célula e de seu núcleo. Os receptores citoplasmáticos e da célula são as proteínas celulares ligadoras de ácido retinóico (CRABP) tipo 1 e 2 e a proteína celular ligadora do retinol. (Astrom et al 1991). O receptor nuclear foi descoberto em 1987, quando foi identificado o

mecanismo de ação do ácido retinóico (tretinoína) e muito dos seus análogos e como são dados os seus efeitos biológicos. Como a tretinoína apresenta um fator de gene transcriptor específico ela é considerada um hormônio.

Acredita-se que a ação dos retinóides tópicos para melhorar o fotoenvelhecimento esteja relacionado com um de 3 mecanismos:

1. Aumenta a proliferação epidérmica, aumentando o seu espessament;
2. Compactação do estrato córneo;
3. Pela biossíntese e deposição de glicosaminoglicanos (Griffiths et al 1993).

O retinóide mais investigado é a tretinoína. A eficácia do tratamento com tretinoína foi demonstrada por Kligman e colegas (1984). O autor tratou a pele de rato fotoenvelhecida por 10 semanas com tretinoína e observou uma zona significativa de reparo e produção de novo colágeno nas papilas dérmicas, além de observar uma supressão das rugas. Após, em 1996, Fisher e colegas realizaram um pré tratamento com tretinoína antes de irradiar com raios ultravioletas. Foi demonstrado que o uso prévio de tretinoína bloqueou a produção de colagenases e gelatinases, prevenindo a degradação do colágeno. Esta aplicação também preveniu a ativação de fatores de transcrição nuclear como AP-1 e NF-Kb.

Em 1986 Kligman aplicou tretinoína a 0,05% na pele de face e antebraço fotoenvelhecida por 3 a 12 meses. Houve melhora clínica da pele fotoenvelhecida. Além disso, exames histológicos demonstraram deposição de fibras de reticulina e formação de novo colágeno (tipo 1 e 3) acompanhado por angiogênese da papila dérmica.

A partir destas descobertas, inúmeros trabalhos foram realizados com tretinoína. Trabalhos mais curtos evidenciaram a pele com brilho rosado característico. Com a continuidade do tratamento a pele continuava a melhorar. Isto gerou trabalhos com seguimentos mais longos. Os estudos mais curtos demonstraram diminuição do estrato córneo, com deposição de glicosaminoglicanos, melhora de rugas finas e espessamento epidérmico Weiss et al (1988), Lever et al (1990), Shukuwa et al (1993).

Nos estudos de longo prazo foi demonstrado que a melhora nas rugas continua até 10 meses após início do tratamento e após ocorre a manutenção da melhora. Também foi demonstrado que a maior melhora do uso da tretinoína se deu após 6 meses de tratamento Green e colegas (1993).

Bhawan e colegas (1995) avaliaram as alterações a nível dérmico, após 12 meses de tratamento. Após 6 meses de tratamento não houve alterações a nível dérmico. Entretanto, após 12 meses de tratamento novas fibras de colágeno foram identificadas, assim como houve redução do material da degeneração nodular de microfibrilas. Esta conclusão auxiliou a explicar porque Green e colegas (1993) demonstraram as maiores melhoras após 6 meses de uso de tretinoína.

Olsen e colegas (1997) demonstraram que a aplicação de tretinoína 3x/semana é mais eficaz que 1x/semana e que a descontinuação do uso leva a uma reversão parcial dos benefícios.

Bhawan e colegas (1996) estudaram o efeito da tretinoína acompanhando pacientes por 4 anos. O estudo histológico demonstrou que o estrato córneo se manteve compacto por 3 a 6 meses e, após 12 a 24 meses, retornou ao normal até o final do tratamento. Da mesma maneira, o espessamento da camada granular e epidérmica aumentou nos primeiros 3 a 6 meses, retornando ao normal após 12 a 24 meses e se manteve assim até o final do tratamento. Ao contrário, a mucina epidérmica continuou aumentando, enquanto que a melanina continuou diminuindo até o final do tratamento.

5.5 CONCENTRAÇÕES MAIS ELEVADAS DE TRETINOÍNA. USO DE ÁCIDO RETINÓICO A 5%

As concentrações mais elevadas de tretinoína foram propostas, pois o uso em concentrações baixas apresentavam resultados lentos e em um longo período, levando a descontinuação do tratamento. Por outro lado, o uso de concentrações mais elevadas aumenta o risco de irritação, eritema e dermatite.

Kligman e colegas (1998) avaliaram o uso de tretinoína a 0,25% em 50 mulheres. Para evitar efeitos colaterais nas primeiras 2 semanas o creme foi usado em noites alternadas e após, todas as noites. Em apenas 4 a 6 semanas houve uma melhora em rugas finas, hiperpigmentação, elasticidade, hidratação, angiogênese e deposição de colágeno nas zonas de elastose solar e a extensão do resultado foi similar ao observado com estudos de 6 a 12 meses. Além disso, as altas doses de tretinoína foram bem toleradas pelos pacientes.

Em 2001 Cuce e colegas avaliaram a eficácia de tretinoína a 1% 2x/semana em 15 mulheres com fotodano. Após 15 dias houve compactação do estrato córneo e aumento da espessura epidérmica. Estudos com imagem de superfície demonstraram melhora de textura e aparência da pele.

O ácido retinóico pode ser utilizado em face, mãos, colo, pescoço, dorso e braços. O ácido retinóico está disponível em várias concentrações de 0,01% a 0,1% em cremes ou gel para uso pelo próprio paciente e em concentrações mais elevadas (1 a 5%) para uso em consultório com aplicações feitas a cada 1 ou 2 semanas e em número variável de acordo com a resposta de cada paciente. A descamação inicia-se em torno do 2º e 3º dia pós- peeling. (1)

5.6 GLUCONOLACTONA A 20%

Uma semana após o procedimento de peeling ou de microagulhamento, a pele apresenta escamativa e seca. Para recuperação da pele foi aplicado gluconolactona em gel creme deixando na face por 4 hs para maior hidratação. Segundo BARQUET, ET al. 2006, a gluconolactona apresenta propriedades umectantes, possui ação antioxidante e atividade antiinflamatória, tendo um alto poder hidratante, podendo ser utilizada na região dos olhos e da boca. Também é eficaz no tratamento de pele envelhecida, pois não irrita a pele. É um componente natural da pele e não é tóxico.

O potencial hidratante da gluconolactona é atribuído às propriedades umectantes dos múltiplos grupos hidroxila, que podem atrair e fazer pontes de hidrogênio com a água

Por possuir uma molécula maior, a gluconolactona penetra na pele mais lentamente, diminuindo a irritação comumente relatada com o uso de alfa hidroxiácidos (AHAs). Entretanto, segundo Bernstein et al. (2001), esta penetração mais suave na pele não significa menor eficácia, pois a gluconolactona oferece muitos benefícios clínicos, incluindo maior aumento na função de barreira da pele, quando comparado com o uso dos AHAs. Neste mesmo estudo foi utilizado um gel de limpeza e tônico com 1% de gluconolactona, um hidratante diurno com FPS 15 contendo 4% da substância e um creme noturno com 8% de gluconolactona, com o objetivo de avaliar a eficácia em dermatite atópica e acne rosácea. Notou-se melhora na textura da pele, linhas de expressão, danos causados pelo sol, eritema, inflamação e irritações. A gluconolactona foi bem tolerada e altamente compatível para o tratamento destas patologias, sendo que muitos pacientes foram capazes de diminuir o tratamento medicamentoso devido ao aumento da qualidade da pele ocasionado pela gluconolactona.

5.7 MÁSCARA COM VITAMINA C

Ácido ascórbico ou vitamina C é um antioxidante encontrado em várias frutas e alimentos que também tem sido usado para o tratamento de hiperpigmentação. O mecanismo de ação para alteração do pigmento envolve a interação com os íons de cobre no sítio ativo da tirosinase, bem como a redução da dopaquinona oxidada, que é um substrato na síntese de melanina. Existem também algumas propriedades anti-inflamatórias e fotoprotetoras documentadas²³. Em função do ácido ascórbico ser instável em muitas preparações tópicas, derivados esterificados, tais como L-ascórbico ácido 6-palmitato e fosfato de magnésio ascorbilo são utilizados nos compostos. Há relatos de sua eficácia em pacientes latinos e asiáticos no tratamento de melasma²⁴.

Uma semana após a hidratação com gluconolactona e 2 semanas após o tratamento com microagulhamento ou peeling com ácido retinóico foi usada máscara hidratante de vitamina C. A Vitamina C está sendo também extensamente estudada em relação a sua atividade antioxidante (Steiner 2004). Sua aplicação tópica é usada para prevenir os danos causados pelo sol e para o tratamento de

melasma, estrias brancas e eritema pós-operatório em pacientes tratados com *laser*. A Vitamina C aumenta a síntese de colágeno (Bagatin 2009). Além disso, apresenta importantes efeitos fisiológicos na pele como o crescimento, maturação das células, reparo e proteção contra agentes nocivos a inibição da melanogênese, resultando no clareamento de manchas na pele. **(10)**

5.8 TRATAMENTOS DE USO DIÁRIO

Como o ácido retinoico produz eritema e descamação e é fotossensibilizante, deve ser usado um creme calmante para recuperação da pele durante sete dias. Durante o dia recomenda-se o uso de fotoprotetores (BORGES, 2006), ao passo que de noite é necessário usar agentes clareadores na pele. O uso correto de protetor solar e cremes clareadores são fundamentais para o sucesso do tratamento.

5.9 PROTETOR SOLAR

A Fotoproteção é um dos passos mais importantes no tratamento de melasma e deve ser iniciada no início e durante todo o processo de tratamento. A exposição frequente à radiação UV e luz visível provoca ativação de melanócitos e deposição de melanina, o que pode influenciar tanto a patogênese como a persistência do melasma. Portanto, deve ser utilizada de amplo espectro de proteção solar que abrange faixas de UVB e UVA. Os pacientes devem usar fotoproteção o ano todo, pois a radiação solar acontece até mesmo nos meses de inverno. Como o espectro da melanogênese ocorre na faixa de comprimento de onda do UVA longo, a proteção UVA é fundamental. Portanto, é importante avaliar tanto o FPS (proteção UVB) do protetor solar como o seu PPD (proteção UVA). A proteção contra exposição aos raios UV é de particular importância para os pacientes com pele com fototipos mais escuros que podem não ter o hábito de usar rotineiramente fotoproteção ou ainda acreditam que não é necessário. Hall e Rogers

analisaram dados da Pesquisa Nacional de Saúde de 1992 e constatou que apenas cerca de metade (53%) dos 1.583 participantes negros responderam que eram propensos a usar protetor solar, usar roupas de proteção, ou ficar na sombra.

Vários fatores interferem na eficácia dos filtros solares, sendo que a quantidade aplicada é um dos principais (BAGATIN, 2008). Gomes e Gabriel (2006) consideram que os filtros solares fazem parte de um procedimento de cuidado antiidade, devido à capacidade de impedir que a radiação acelere o processo de degradação celular.

5.10 CREME DE USO NOTURNO COM ÁCIDO TRANEXÂMICO

O ácido tranexâmico (AT ou trans-4-aminometil ciclo-hexanocarboxílico) é usado principalmente por suas propriedades anti-hemorrágicas e anti-fibrinolíticas. Estudos recentes revelaram que a aplicação tópica de AT impede a pigmentação induzida por UV nos queratinócitos de cobaias, por inibir a plasmina. Impedindo a ligação do plasminogênio nos queratinócitos acaba resultando em diminuição do ácido araquidônico livre e uma capacidade diminuída para produzir prostaglandinas, que por sua vez diminui a atividade da tirosinase do melanócito [8]. A tirosinase é essencial na síntese de melanina e a diminuição da sua atividade promove um clareamento da pele. Queratinócitos humanos secretam o ativador do plasminogênio de tipo uroquinase, o que aumenta a atividade do melanócito in vitro. O bloqueio deste efeito pode ser a mecanismo pelo qual o ácido tranexâmico reduz a hiperpigmentação em pacientes com melasma. [9]

No creme de uso noturno também foram usados ácido retinóico a 0,025% e fatores de crescimento IgF a 1% e EgF a 1%, previamente discutidos neste artigo.

6 CONCLUSÃO

Em função do melasma ser difícil de tratar, resultando em frustração nos pacientes, assim como nos profissionais, uma abordagem passo a passo para o

tratamento tem sido proposta. Antes de iniciar o tratamento é necessário garantir a adesão do paciente às medidas propostas.

Passo 1 – Utilizar proteção solar de amplo espectro, o que é fundamental para o sucesso do tratamento do melasma e é a pedra angular de qualquer regime terapêutico. A exposição frequente à radiação UV provoca ativação de melanócitos e deposição de melanina contínua. Por isto é recomendado o uso de proteção para raios UVA e UVB com fator de proteção solar mínimo de 30 e ppd mínimo de 10.

Passo 2 - Inibir a síntese de melanina e transporte de melanossomas a queratinócitos ou promover degradação do melanossoma, o que inclui a utilização de terapias tópicas combinadas de uso diário.

Passo 3 - Implementar terapias adjuvantes processuais, quando apropriado, o qual inclui a utilização de peelings químicos, lasers, fontes de luz e microagulhamento. Ao utilizar esses métodos em pacientes com melasma refratário, particularmente em fototipos mais escuros (por exemplo, os tipos de pele Fitzpatrick III e IV), os profissionais devem proporcionar aos pacientes aconselhamentos pré-tratamento para discutir os potenciais efeitos colaterais, bem como efetividade do tratamento.

O tratamento do melasma com microagulhamento, associado a fatores de crescimento, intercalado com peeling de ácido retinóico a 5%, hidratação da pele com gluconolactona a 20%, máscara de vitamina C e uso de creme noturno e protetor solar com FPS 50 e PPD 21 mostrou-se eficaz no tratamento do melasma desta paciente.

Contudo, é importante a realização de estudos científicos mais aprofundados para corroborar os dados apresentados neste trabalho e poder avaliar a eficácia desta terapia combinada.

6.1 RESULTADOS DA PACIENTE TRATADA



Figura 2 – Primeiro dia antes do tratamento
Fonte: Elaborada pelos autores.



Figura 3 – 4 meses após o primeiro procedimento.
Fonte: Elaborada pelos autores.

Nas figuras 2 e 3, observa-se vista lateral direita da face mais clara.



Figura 4 – Primeiro dia antes do tratamento
Fonte: Elaborada pelos autores.



Figura 5 – 4 meses após o primeiro procedimento.
Fonte: Elaborada pelos autores.

Nas figuras 4 e 5 observa-se vista lateral esquerda da face mais clara.



Figura 6 – Primeiro dia antes do tratamento
Fonte: Elaborada pelos autores.



Figura 7 – 4 meses após o primeiro procedimento.
Fonte: Elaborada pelos autores.

Nas figuras 6 e 7 observa-se melhora das rugas superficiais na região orbicular dos olhos.



Figura 8 – Primeiro dia antes do tratamento
Fonte: Elaborada pelos autores.



Figura 9 – 4 meses após o primeiro procedimento.
Fonte: Elaborada pelos autores.

Observa-se melhora no clareamento da face.



Figura 10 – Primeiro dia antes do tratamento
Fonte: Elaborada pelos autores.



Figura 11 – 4 meses após o primeiro procedimento.
Fonte: Elaborada pelos autores.

Observa-se a região do queixo mais clara

BIBLIOGRAFIA

- CUCÉ LC, BERTINO MCM, SCATTONE L, BIRKENHAUER MC. Tretinoin Peeling.
- ÁCIDO RETINÓICO ASTROM A, TAVAKKOL A, PETTERSSON U, et al. Molecular cloning of two human cellular retinoic acid-binding proteins (CRABP). **J Biol Chem**, 266:17662–6., 1991.
- ASAWONDA P, TAYLOR CR. Wood's light in dermatology. **Int J Dermatol**. 1999; 38:801-7.
- AUSTRIA, R.; SEMENZATO, A.; BETTERO, A. Stability of vitamin C Derivatives in solution and Topical formulations. **J. Pharm Biomed. Anal**; v.15, p.795-801, 1997.
- BAGATIN, EDILEIA. Envelhecimento cutâneo e o papel dos cosmecêuticos. São Paulo. **BOLETIM DERMATOLOGICO UNIFESP**, ano V, no 17, p. 1-4, janeiro/marco. 2008.
- BAL SM, KRUIHOF AC, ZWIER R, DIETZ E, BOUWSTRA JA, ET AL. Influence of microneedle shape on the transport of a fluorescent dye into human skin in vivo. **Journal of controlled release: official journal of the Controlled Release Society** 147: 218–224, 2010.
- BALBINO CA, PEREIRA LM, CURI, R. Mecanismos envolvidos na cicatrização: uma revisão . **Brazilian Journal of pharmaceutical sciences**.41 (1): 27-51, 2005.
- BANKS SL, PINNINTI RR, GILL HS, PAUDEL KS, CROOKS PA, et al. Transdermal delivery of naltrexol and skin permeability lifetime after microneedle treatment in hairless guinea pigs. **Journal of pharmaceutical sciences** 99: 3072–3080, 2010.
- BARQUET, A. P.; et al.; Comparacao entre alfa-hidroxiacidos e poli-hidroxiacidos ncosmiatria e dermatologia. Rev. Bras. Farm., v. 87, n. 3, Sao Paulo, 2006.
disponível em
<http://www.revbrasfarm.org.br/pdf/2006/N32006/pag_67a73_COMPARACAO.pdf>
Acesso em: 14 dez. 2010.
- BAUMANN, Leslie. **Dermatologia Cosmética: princípios e práticas**. Rio de Janeiro: Revinter, 2004.
- BAUMANN, Leslie. **Dermatologia Cosmética: princípios e práticas**. Rio de Janeiro: Revinter, 2004.
- BENSON HA, NAMJOSHI S. Proteins and peptides: strategies for delivery toand across the skin. **Journal of pharmaceutical sciences** 97: 3591–3610, 2008.
- BERNSTEIN, E.F.; UITTO, J. Connective tissue alterations in photoaged skin and the effects of alpha hydroxyl acids. **The Journal of Geriatric Dermatology. Suppl A** (3): 7A-18A. 1995;
- BHAWAN J, PALCO MJ, LEE J, et al. Reversible histologic effects of tretinoin on photodamaged skin. **J Geriatr Dermatol**, 3:62-7, 1995.

BORGES, Fabio dos Santos. *Dermato-Funcional: Modalidades Terapêuticas nas Disfunções Estéticas*. Phorte: Sao Paulo, 2006.

COHEN KI, DIEGELMANN RF, LINDBLAND WJ. PHILADELPHIA: WB SAUNDERS CO. **Wound healing; biochemical and clinical aspects**, 1992.

CUCE, LUIS CARLOS; FESTA NETO, CYRO. **Manual de dermatologia**. 2.ed. Sao Paulo: Atheneu, 2001.

CV PONZIO HA, CRUZ MF. Acurácia do exame sob a lâmpada de Wood na classificação dos cloasmas. **An Bras Dermatol**. 1993; 68:325-8.

Dermatol Surg. 2001;27(1):12-4.

DODDABALLAPUR S.J Microneedling whit dermaroller. **Cutan Aesthetic Surgery**. 2009 jul; 2(2): 110-1

DRAELOS ZD. Fotoenvelhecimento, Filtros Solares e Cosmecêuticos. In: **Cosméticos em Dermatologia**. 2.ed. Rio de Janeiro: Revinter, 1999. p.245-256

DRAELOS ZK. **Cosméticos em dermatologia**. 2.ed. Rio de Janeiro: Revinter, 1999: 245.

ESPINAL-PEREZ LE, MONCADA B, CASTANEDO-CAZARES JP. A double-blind randomized trial of 5% ascorbic acid vs. 4% hydroquinone in melasma. **Int J Dermatol**. 43:604-607. 2004;

FABBROCINI G, FARELLA N, MONFRECOLA A, PROIETTI I, INNOCENZI D. Acne scarring treatment using skin needling. **Clin Exp Dermatol**. 2009;34:874–9.[[PubMed](#)]

FARRIS PK. Topical vitamin C: a useful agent for treating photoaging and other dermatologic conditions. **Dermatol Surg**. 2005;31(7, pt 2):814-818; discussion 818.

FERNANDES D. Minimally invasive percutaneous collagen induction. **Oral Maxillofac Surg Clin North Am**. 2006;17(1):51-63. Disponível em: <<http://Microagulhamento e suas pérolas parte 6 | Pérolas da Estética>> Acesso em: 14 ago. 2014.

FISHER GJ, DATTA SC, TALWAR HS, et al. **The molecular basis of sun induced premature ageing and retinoid antagonism**. *Nature*, 379:335–8, 1996.

FITZPATRICK TB, FREEDBERG IM, EISEN AZ et al. Fitzpatrick's dermatology in general medicine VII, **5th ed. New York: McGraw- Hill**, 1999: 1698-703,2702-03, 2937-46.

FITZPATRICK, R. E.; ROSTAN, E. F. Double- Blind, Half-Face Study comparing Topical Vitamin C Vehicle for Rejuvenation of Photodamage. **Dermatol. Surg.**, v. 28, n.3, p. 231- 236, 2002.

FLABELLA AF, FALANGA V. WOUND HEALING. IN: FEINKEL RK, WOODLEY DT, EDITORS. *The Biology of the Skin*. **New York: Parethenon**; 2001. pp. 281–97.

GILL HS, PRAUSNITZ MR. Pocketed Microneedles for Drug Delivery to the Skin. **The Journal of physics and chemistry of solids** 69: 1537–1541.

GOMES, Rosaline Kelly. GABRIEL, Marlene. **Cosmetologia: descomplicando os princípios ativos**. 2.ed. Sao Paulo. Livraria Medica Paulista Editora, 2006.

GREEN LJ, MCCORMICK A, WEINSTEIN GD. Photoaging and the skin: the effects of tretinoin. **Dermatol Clin**, 11:97–105,1993.

GRIFFITHS CEM, FINKEL IJ, TRANFAGLIA MG, et al. An in-vivo experimental model for topical retinoid effects on human skin. **Br J Dermatol**, 29:389–99, 1993.

JUEZ JL, GIMIER LP. **Ciência cosmética: bases fisiológicas y critérios prácticos**, Madrid: Consejo General de Colégios Oficiales de Farmacêuticos, 1995: 212.

KLIGMAN AM, GROVE GL, HIROSE R, et al. Topical tretinoin for photoaged skin. **J Am Acad Dermatol**, 15:836–59, 1986.

KLIGMAN DE, SADIQ I, PAGNONI A et al. High-strength tretinoin: a method for rapid retinization of facial skin. **J Am Acad Dermatol**, 39:S93–7, 1998.

KLIGMAN LH, CHEN HD, KLIGMAN AM. Topical retinoic acid enhances the repair of ultraviolet damaged dermal connective tissue. **Connect Tissue Res**, 12:139–50, 1984.

LAATO M, HAHARI VM, NIINIKOSKI J, VUORIO E. Epidermal growth factor increases collagen production in granulation tissue by stimulation of fibroblast proliferation and not by activation of procollagen genes. **Biochem. J**. 247:385-8, 1987

LACRIMANTI LM. Curso didático de estética - volume 2.

LEVER I, KUMAR P, MARKS R. Topical retinoic acid for treatment of solar damage. **Br J Dermatol**, 122:91–8, 1990.

MARTANTO W, MOORE JS, COUSE T, PRAUSNITZ MR . Mechanism of fluid infusion during microneedle insertion and retraction. **Journal of controlled release: official journal of the Controlled Release Society** 112: 357–361, 2006.

METHA RC, FITZPATRICK RE. Endogenous growth factors as cosmeceuticals. **Dermatologic Therapy**. 20: 350-9, 2007.

MIOT LDB,MIOT HA, SILVA MG,MARQUES MEA. Physiopathology of melasma. **An Bras Dermatol**. 2009; 84(6):623-35.

PANDYA AG1, HYNAN LS, BHORE R, RILEY FC, GUEVARA IL, GRIMES P, NORDLUND JJ, RENDON M, TAYLOR S,GOTTSCHALK RW, AGIM NG, ORTONNE JP.. Reliability assessment and validation of the Melasma Area and Severity Index (MASI) and a new modified MASI scoring method. **J Am Acad Dermatol**. 2011 Jan;64(1):78-83, 83.e1-2. doi: 10.1016/j.jaad.2009.10.051. Epub 2010 Apr 15.

PORTO, CELMO CELENO. **Semiologia médica**. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2005.

RICHARD E, FITZPATRICK MD. Endogenous growth factors as cosmeceuticals. **Dermatol. Surg.** 31: 827-831, 2005

SHUKUWA T, KLIGMAN AM, STOUDEMAYER T, et al. The effect of Short-term (1month) topical tretinoin on photodamaged forearm skin. **J Dermatol Treat**, 4:139–43., 1993.

STEINER D, FEOLA C, BIALESKI N, SILVA FAM. **Tratamento do Melasma: sistemática.** Surg & cosmetic dermat 2009; 1:87-94.

TEIXEIRA, S. P.; Fotoproteção. **Rev. Bras. Med.** v. 67. Especial dermatologia, São Paulo, 2010. Disponível em <http://www.cibersaude.com.br/revistas.asp?fase=r003&id_materia=4343> acesso em: 18 dez. 2010.

VELASCO, M. V. R.; et al. Rejuvenescimento da pele por peeling químico: enfoque no peeling de fenol. **An. Bras. Dermatol.** v. 79, n.1, Rio de Janeiro, 2004. Disponível em <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0365-05962004000100011&lang=pt&tlng=pt> Acesso em 12 out. 2010.

VERMOLENA FJ, VAN BAARENA E, ADAMB JA. A simplified model for growth factor induced healing of wounds. **Mathematical and computer Modelling**, 44: 887-898, 2006

WEISS JS, ELLIS CN, HEADINGTON JT, et al. Topical tretinoin improves photoaged skin: a double-blind vehicle-controlled study. **JAMA**, 259:527–32, 1988.

YENDIS. São Paulo:51-2. 2008.

YU, R.J.; VAN SCOTT, E.J. Alpha hydroxyacids: therapeutic potentials. **Canad. J. Dermatol.** 1989 1 (5): 108-112.

ZHANG X, HU X, HOU A, WANG H Inhibitory effect of 2,4,29,49-tetrahydroxy-3-(3-methyl-2-butenyl)-chalcone on tyrosinase activity and melanina biosynthesis. **Biological & pharmaceutical bulletin** 32: 86–90, 2009.