



**CENTRO UNIVERSITÁRIO UNA  
CURSO DE GRADUAÇÃO EM BIOMEDICINA**

**Melasma: Revisão Literária Sobre Tratamento E Prevenção**

**Melasma: Literary Review On Treatment And Prevention**

**Melasma: Revisión Literaria Sobre Tratamiento Y Prevención**

**Ana Carolina Nunes Anacleto**

Centro Universitário Una  
E-mail: anacarolnunes98@gmail.com

**Alexandra Silva Fonseca**

Centro Universitário Una  
E-mail: affonseca40@yahoo.com.br

**Andréia Patrícia Gonçalves**

Centro Universitário Una  
E-mail: andreiagoncalves156@gmail.com

**Camila Maria Pinheiro**

Centro Universitário Una  
E-mail: camilapinheiro50@gmail.com

**Gabriela Gomes Resende**

Centro Universitário Una  
E-mail: gabrielagomesr2502@gmail.com

**Larissa Pessoa Moreira**

Centro Universitário Una  
E-mail: larimoreira.bio@gmail.com

**Natália Campos de Faria**

Centro Universitário Una  
E-mail: nataliacamposfaria@hotmail.com

**Orientadores:**

Adriano Lopes da Silva e  
Rodrigo Junio Rodrigues Barros

**CENTRO UNIVERSITÁRIO UNA  
CURSO DE GRADUAÇÃO EM BIOMEDICINA**

**Resumo:**

*O Melasma é uma dermatose comum que cursa com alteração da cor da pele normal, caracteriza-se por manchas acastanhadas, localizadas preferencialmente na face, embora possa acometer também região cervical, torácica anterior e membros superiores. O presente estudo teve como objetivo analisar o tratamento mais eficaz para o Melasma e verificar se o Tiamidol pode ser utilizado para tal. Foram utilizados 10 artigos nesse trabalho. Os métodos utilizados foram estudos sobre a tirosinase e análise do tratamento terapêutico da substância Tiamidol. Apesar de já existir avanços para o tratamento do Melasma ainda é necessário estudar ainda mais, principalmente pelos resultados positivos que o Tiamidol apresentou no decorrer das pesquisas.*

**Palavras-chave:** Melasma, Tirosinase, Tiamidol

**Abstract:**

*Melasma is a common dermatosis that causes changes in the normal skin color, characterized by brownish spots, preferentially located on the face, although it can also affect the cervical, anterior thoracic and upper limbs. This study aimed to analyze the most effective treatment for Melasma and to verify whether Thiamidol can be used for this. 10 articles were used in this work. The methods used were studies on tyrosinase and analysis of the therapeutic treatment of the substance Thiamidol. Although there are already advances in the treatment of Melasma, it is still necessary to study further, mainly due to the positive results that Thiamidol presented during the research.*

**Keywords:** Melasma, Tyrosinase, Thiamidol

## 1. Introdução

Melasma é uma dermatose comum que cursa com alteração da cor da pele normal, resultante da hiperatividade melanocítica focal epidérmica de clones de melanócitos hiperfuncionantes, com consequente hiperpigmentação melânica induzida, principalmente, pela radiação ultravioleta. Clinicamente, caracteriza-se por manchas acastanhadas, localizadas preferencialmente na face, embora possa acometer também região cervical, torácica anterior e membros superiores. Apesar de a sua fisiopatogenia ainda não ser conhecida, estudos mostram que existem alguns fatores que podem aumentar o risco do desenvolvimento dessas manchas, como intensa exposição solar sem o uso de protetores eficazes, utilização de anticoncepcionais, pré-disposição genética e gravidez. Mulheres em período fértil e de fototipos intermediários também são mais acometidas, havendo relação com fatores genéticos, hormonais, cosméticos e endocrinopatias.

Sabe-se que questões hormonais estão associadas ao surgimento das manchas e, por isso, é bastante comum que mulheres as desenvolvam durante ou após a gravidez – período em que a produção hormonal sofre variações mais intensas. O uso de anticoncepcionais hormonais, também podem influenciar no surgimento do Melasma, já que esses podem estimular a formação das manchas. A pré-disposição genética é outro fator de risco que pode contribuir para o surgimento da disfunção e também pele com mais melanina tem maior probabilidade de desenvolver o Melasma. A incidência da radiação ultravioleta sobre a pele ativa os melanócitos (células que produzem a melanina – pigmento que dá cor à pele). Geralmente, as partes menos expostas, que sempre estão cobertas por roupas, sofrem bem menos com o Melasma. Por isso, é fundamental manter o hábito de usar protetor solar, ainda mais quando há pré-disposição genética.

O tratamento do Melasma pode ser desafiador porque a terapia de longo prazo é necessária, a recorrência é comum e as terapias existentes são insuficientes e insatisfatórias além de que, os efeitos emocionais e psicológicos desse transtorno podem afetar gravemente a qualidade de vida do paciente. Uma nova opção de tratamento que está sendo realizada, é o inibidor da tirosinase, o Tiamidol, que segundo artigos científicos ele foi bem tolerado e bem percebido e representa um agente eficaz na redução da

**CENTRO UNIVERSITÁRIO UNA  
CURSO DE GRADUAÇÃO EM BIOMEDICINA**

hiperpigmentação. (DORMSTON, 2020). A tirosinase é uma enzima que desempenha um papel importante na melanogênese e no escurecimento das enzimas. Há diversas descobertas ao que se refere os inibidores da tirosinase, podendo ser encontrado de diversas formas, inclusive nos cogumelos, no entanto ainda existem poucos inibidores utilizados clinicamente. O excesso de pigmentação é um problema cosmético frequente, caracterizado por hiperpigmentação em áreas expostas ao sol devido ao aumento da melanogênese. Embora a produção natural de melanina induzida pelo sol seja desejável por sua função fotoprotetora e efeito de bronzeamento, o acúmulo de quantidades anormais em partes específicas da pele resultando em manchas mais escuras é indesejável e representa um problema estético.

A primeira etapa limitante da velocidade da melanogênese é a oxidação da tirosina em dopaquinona pela tirosinase. Portanto, os inibidores da tirosinase estão no foco das pesquisas para o tratamento da hiperpigmentação. (KUMARI, 2018). Atuando de forma imediata e reversível, são considerados mais seguros do que, por exemplo, a hidroquinona, que não é permitida na União Europeia para uso cosmético. Até agora, a maioria dos inibidores da tirosinase carece de eficácia clínica porque foram identificados por meio de testes em cogumelos e não em tirosinase humana. A purificação de variantes solúveis da tirosinase humana permitiu a identificação do Tiamidol (isobutilamidotiazolil resorcinol) como seu inibidor mais potente de 50.000 compostos selecionados (CORDES et al., 2013). *In vitro*, o Tiamidol foi superior aos inibidores da tirosinase amplamente usados, como ácido kójico, arbutina ou hidroquinona, mostrando inibição potente e reversível da produção de melanina. (MANN et al., 2018). Além disso, o derivado de resorcinol sendo um inibidor estritamente competitivo da tirosinase e não um substrato, não é convertido em uma quinona tóxica e potencialmente indutora de leucoderma. *In vivo* Tiamidol duas vezes ao dia reduziu visivelmente e significativamente manchas de idade, a área de Melasma modificado e índice de gravidade (mMASI) em comparação com o controle (filtro solar apenas;  $P \leq 0,001$ ), e acne pós-inflamatória hiperpigmentação e sempre foi muito bem tolerado. (ROGGENKAMP, 2019).



**CENTRO UNIVERSITÁRIO UNA  
CURSO DE GRADUAÇÃO EM BIOMEDICINA**

O presente estudo teve como objetivo avaliar, através de uma revisão da literatura, as técnicas para tratamento do Melasma, uma vez que diversos inibidores foram testados.

## **2. Metodologia**

O presente estudo se caracteriza pela inclusão de revisões de literatura e estudos duplo cego dentre 2009 a 2020.

Foram utilizados artigos de revisão disponíveis em inglês e em português retirados de sites de pesquisa científica como scielo, jornais de ciências dermatológicas.

Descritores na busca são: Thiamidol, Tyrosinase, Melasma, hiperpigmentation, melanose, melanina, isobutilamido-tiazolil, resorcinol.

Os inibidores da tirosinase descobertos de todas as fontes, incluindo compostos sintéticos, extratos e ingredientes ativos de produtos naturais, tela virtual-estudos de docking molecular baseados em estrutura publicados nas últimas quatro décadas.

Os artigos contemplam a revisão de fisiopatologia do Melasma, inibidores de tirosinase, eficácia como também ensaios clínicos do EUA através do Institute of Dermatology Tailand, mostrando eficácia e tolerabilidade em estudo duplo cego randomizado e controlado por veículo.

## **3. Resultados**

Os estudos realizados a partir de artigos envolvendo os efeitos adversos no tecido subcutâneo para o tratamento terapêutico da substância Tiamidol é satisfatória na melhora do Melasma.

Durante anos o tratamento do Melasma foi desafiador pois as terapias existentes são feitas a longo prazo, tendo resultados insatisfatórios e por esse motivo foi desenvolvido uma nova opção de tratamento que é o inibidor da tirosinase o Tiamidol, que de acordo

**CENTRO UNIVERSITÁRIO UNA  
CURSO DE GRADUAÇÃO EM BIOMEDICINA**

como artigos científicos representa um agente eficaz na redução da hiperpigmentação.

Em testes feitos *in vitro* indicam que o Tiamidol foi superior aos inibidores da tirosinase mostrando inibição potente e reversível na produção de melanina comparado as outras fórmulas utilizadas no mercado, como por exemplo, ácido kójico, arbutina ou hidroquinona.

*In vivo* o uso do Tiamidol duas vezes ao dia reduz significativamente as manchas de idade e acne pós-inflamatória com hiperpigmentação.

Conforme os dados citados, o principal benefício do uso do Tiamidol até o momento, obtém melhor reversão da produção da melanina resultando em melhoria nas manchas causadas pela hiperpigmentação da pele, denominada como Melasma.

#### **4. Discussão**

O tratamento do Melasma apresenta um grande desafio e tem como objetivo a redução e prevenção da área afetada.

A exposição ao sol é um fator agravante do Melasma, o uso do filtro solar é indispensável para a prevenção.

Apesar do tratamento com hidroquinona ser o tratamento mais utilizado para tratar a hiperpigmentação da pele, ele está considerado o agente clareador mais eficaz embora ela reduza bastante a hiperpigmentação, ela também pode causar dermatite irritante, ocrnose e hiperpigmentação pós-inflamatória.

Sendo assim a abordagem mais segura e eficaz para diminuir a hiperpigmentação seria a inibição da atividade da enzima tirosinase, o Tiamidol foi considerado um inibidor potente da tirosinase humana.

O Melasma é uma doença da pele que se manifesta através de manchas escuras acastanhadas que surgem, geralmente, na cara. Trata-se de uma doença benigna, mas que

**CENTRO UNIVERSITÁRIO UNA  
CURSO DE GRADUAÇÃO EM BIOMEDICINA**

por ser inestética pode causar baixa autoestima. Aparece, sobretudo, em adultos jovens, sendo que a idade média para o seu início se situa entre os 27 e os 37 anos. Geralmente, é uma doença crônica, com anos de evolução.

Apesar de ser mais comum no sexo feminino, pode também ocorrer no sexo masculino. Relativamente aos sinais e sintomas, o Melasma caracteriza-se por manchas escuras na pele que aparecem, sobretudo, no rosto. As áreas mais atingidas são a testa, as bochechas, o nariz, o queixo e a zona entre o nariz e o lábio superior. Mais raramente pode aparecer no pescoço, peito, costas, antebraços ou dorso das mãos.

*Causas do Melasma:*

A causa do Melasma ainda não é completamente conhecida, mas sabe-se que as células que produzem o pigmento da pele (melanócitos) o fazem em excesso, causando hiperpigmentação.

*Fatores envolvidos no desenvolvimento do Melasma incluem:*

- Alterações hormonais (como a gravidez, os contraceptivos orais ou a terapêutica hormonal de substituição);
- Exposição solar;
- Fatores genéticos;
- Fototipo (cor da pele);
- Medicamentos e cosméticos;
- Deficiência de Zinco.

Tratamento do Melasma

**CENTRO UNIVERSITÁRIO UNA  
CURSO DE GRADUAÇÃO EM BIOMEDICINA**

Com a ajuda de um dermatologista, muitas pessoas conseguem clarear ou mesmo eliminar o Melasma. No entanto, podem ser necessários longos meses de tratamento para o conseguir.

*O tratamento poderá incluir:*

- Despigmentantes tópicos (por exemplo, em creme ou pomada), como a hidroquinona, os retinóides, o ácido azelaico, o ácido kójico, o ácido tranexâmico ou a niacinamida (vitamina B3). Podem ser usados em combinação. Alguns destes produtos podem irritar a pele de forma transitória.
- Medicamentos orais (comprimidos), como o ácido tranexâmico ou o Polypodium leucotomos. O ácido tranexâmico oral na dose de 250mg duas vezes por dia é uma opção promissora no tratamento do Melasma em doentes que não melhoram com despigmentantes tópicos, mas deve ser usado com precaução devido ao risco de efeitos adversos, como trombose venosa profunda.
- Peelings químicos, como o ácido glicólico, o ácido salicílico ou o ácido tricloroacético, que têm como objetivo regenerar as camadas mais superficiais da pele. Devem ser usados com cuidado, especialmente em doentes com a pele mais escura, já que podem causar hiperpigmentação ou cicatrização.
- Tratamentos com laser (laserterapia) ou luz intensa pulsada (IPL). Alguns dos lasers utilizados são o laser fracionado não ablativo, o QS-Nd:YAG e o laser pulsado de contraste (PDL). É preciso terem atenção que por vezes, após o tratamento laser, o Melasma pode reaparecer rapidamente ou mesmo agravar.

Não existe qualquer tipo de tratamento “caseiro ou natural” com eficácia comprovada no Melasma. O doente nunca se deve automedicar, devendo sempre tomar a medicação prescrita de acordo com as indicações do médico dermatologista (especialista em doenças da pele).

*Tiamidol no tratamento da Melasma:*

Tiamidol: um ingrediente eficaz patentado que atua na raiz de hiperpigmentação e está clinicamente comprovada para a redução da hiperpigmentação, impedindo, quando



**CENTRO UNIVERSITÁRIO UNA  
CURSO DE GRADUAÇÃO EM BIOMEDICINA**

usado regularmente, o seu reaparecimento.

Vários testes já efetuados clinicamente, demonstraram que o Tiamidol é altamente eficaz na redução da produção de melanina. Provoca pouca ou nenhuma irritação da pele e é eficaz contra os principais tipos de hiperpigmentação, como manchas de Melasma e de idade.

Pesquisas mostram o uso do Tiamidol revolucionou tudo que já conhecíamos no combate à hiperpigmentação, se revelou como o clareador mais potente e conhecido até o momento.

Tiamidol foi o inibidor mais potente da tirosinase humana entre 50.000 substâncias testadas. In vivo, foi bem tolerado e melhorou significativamente o Melasma. Este foi o primeiro estudo clínico cosmético de 24 semanas, randomizado, duplo-cego, controlado por veículo, para avaliar a eficácia e tolerabilidade do Tiamidol no Melasma moderado a grave de indivíduos com fototipo III-V com fase de regressão subsequente. Este estudo demonstrou que o Tiamidol é bem tolerado e superior na melhora do Melasma

Estudo:

O tratamento do Melasma pode ser desafiador porque a terapia de longo prazo é necessária, a recorrência é comum e as terapias existentes são insuficientes e insatisfatórias. Para investigar novas opções de tratamento, realizamos um estudo exploratório duplo-cego, randomizado, dividido em faces, para avaliar a eficácia do inibidor da tirosinase Tiamidol em comparação com a hidroquinona em mulheres com Melasma leve a moderado. Após 12 semanas, as pontuações do índice de gravidade e área de Melasma modificados melhoraram significativamente nos lados da face tratados com Tiamidol e hidroquinona. Além disso, o tratamento com Tiamidol melhorou a área de Melasma modificada e o índice de gravidade pontua significativamente melhor do que a hidroquinona, e mais indivíduos melhoraram após o tratamento com Tiamidol (79%) em comparação com a hidroquinona (61%). Durante o tratamento, nenhum sujeito apresentou piora nas pontuações da Área do Melasma e Índice de Gravidade modificados no lado

**CENTRO UNIVERSITÁRIO UNA  
CURSO DE GRADUAÇÃO EM BIOMEDICINA**

tratado com Tiamidol, enquanto aproximadamente 10% dos sujeitos mostraram uma piora na área do Melasma modificado e nas pontuações do Índice de Severidade no lado tratado com hidroquinona. Todos os indivíduos usaram filtros solares rotineiramente e resultados consistentes foram obtidos em condições ambientais de baixa e alta UV. Os indivíduos avaliaram a eficácia da formulação de Tiamidol significativamente melhor em relação à diminuição da intensidade geral das manchas escuras e sua aparência geral ao longo do estudo. O Tiamidol foi bem tolerado e bem percebido e representa um agente eficaz na redução da hiperpigmentação.

## **5. CONCLUSÃO**

Com os avanços do estudo sobre o Tiamidol, é possível dizer que ele é um composto altamente eficaz na redução da produção da melanina, mas ainda falta alguns estudos para a concretização dos resultados efetivos e é fundamental a definição de um protocolo, desde a escolha do método a ser usado quanto os modos de uso e o tempo suficiente de utilização, e assim estabelecer o padrão para atingir o melhor tratamento ao paciente.

## **6. REFERÊNCIAS**

ARROWITZ, Craig. SCHOELERMANN, Andrea. MANN, Tobias. JIANG, Lily. WEBER, Teresa. KOLBE Ludger. A inibição efetiva da tirosinase por Tiamidol resulta na melhora significativa do Melasma leve a moderado. Edição 8, volume 139. Journal of Investigative Dermatology: Science Direct, Elsevier, agosto de 2019.

DORMSTON, Philipp. ECHAGUE, Vila. DAMONTE, Perez. RIEDAL, J. WARNKE, K. FILBRY, A. LOFRANO, C. ROGGENKAMP, D. NIPPEL, G. Esquemas de tratamento contendo tiamidol na hiperpigmentação facial: uma abordagem multicêntrica internacional que consiste em um estudo duplo-cego, controlado e dividido em duas faces

**CENTRO UNIVERSITÁRIO UNA  
CURSO DE GRADUAÇÃO EM BIOMEDICINA**

e em um estudo aberto do mundo real. Edição 4, volume 42. *International Journal of Cosmetic Science*: Wiley Online Library: John Wiley & Sons, 10 de Maio de 2020.

MIOT, Luciane D. Bartoli. MIOT, Hélio. SILVA, Márcia Guimarães. MARQUES, Mariângela E. Alencar. *Fisiopatologia do Melasma*. Volume 96, nº 5. *Anais Brasileiros de Dermatologia*: Scielo Brasil, 25 de fevereiro de 2010.

ZOLGHADRI, Samaneh. BAHRAMI, Asieh. KHAN, Mahmud T. Hassan. MUNOZ, Munoz J. MOLINA, Garcia F. CANOVAS, Garcia F. SABOURY, Ali Akbar. Uma revisão abrangente sobre inibidores da tirosinase. Edição 1, volume 34. *Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry*: Taylor Francis Online, 03 de janeiro de 2019.

VIANA, Aleksana. Principais tratamentos para melasma: cremes e outras opções. *Tua Saúde*, maio 2021.

TANGJATURONRUSAMEE,

Chinmanat. Eficácia e tolerabilidade de um creme de isobutilamido-tiazolil-resorcinol 0,2% para hiperpigmentação facial. Instituto de dermatologia, Tailândia: *Good clinical practicenetwork*, 31 de janeiro de 2021.

KWON, Soon-Hyo. NA, Jung-Im. CHOI, Young-Ji. CHAN, Parque Kyoung. Melasma: atualizações e perspectivas. Edição 6, volume 28. *Experimental Dermatology*: Wiley Online Library, 13 de novembro de 2018.

Isobutylamido thiazolyl resorcinol. PubChem, 20 de novembro de 2021. Computed by Lexichem TK 2.7.0 (PubChem release 2021.05.07). Computed by InChI 1.0.6 (PubChem



**CENTRO UNIVERSITÁRIO UNA  
CURSO DE GRADUAÇÃO EM BIOMEDICINA**

release 2021.05.07). Computed by InChI 1.0.6 (PubChem release 2021.05.07). Computed by OEChem 2.3.0 (PubChemrelease 2021.05.07). Computed byPubChem 2.1 (PubChem release 2021.05.07)

HANDEL, Ana Carolina. MIOT, Luciane D. Bartoli. MIOT, Hélio Amante. Melasma: uma revisão clínica eepidemiológica. Volume 89. Anais Brasileiros de Dermatologia: Biblioteca Nacional de Medicina dos EUA, NCBI, set-out 2014.

KWON, Soon-Hyo. HWANG, Young- Ji. LEE, Soo-Keun. PARK, Chan Kyoung. Patologia heterogênea do melasma e suas implicações clínicas. Volume 17. International Journal of Molecular Sciences: Biblioteca Nacionalde Medicina dos EUA, NCBI, 26 de maio de 2016.