



## **INTERVENÇÃO ORAL PARA TRATAMENTO DO MELASMA**

## **ORAL INTERVENTION FOR THE TREATMENT OF MELASMA**

Nicole Surek de Souza<sup>1</sup>  
Meire Ellen Pereira<sup>2</sup>

### **Resumo**

Este Trabalho de Conclusão de Curso investiga o potencial terapêutico da suplementação oral com antioxidantes naturais — Polypodium leucotomos, Oli-Ola®, Pycnogenol® e Nanosferas de Vitamina C — como estratégia complementar no tratamento do melasma. O melasma é uma desordem pigmentária crônica caracterizada por hiperpigmentações em áreas fotoexpostas, especialmente na face, apresentando etiologia multifatorial que envolve fatores hormonais, genéticos, ambientais e, de forma central, o estresse oxidativo induzido pela radiação ultravioleta. Apesar da ampla utilização de tratamentos tópicos e procedimentos dermatológicos, como hidroquinona, peelings químicos e terapias a laser, essas abordagens frequentemente apresentam efeitos adversos, risco de recidiva e resultados limitados a curto prazo. Nesse contexto, estratégias terapêuticas complementares com atuação sistêmica vêm ganhando destaque, especialmente a suplementação oral com antioxidantes naturais. O presente estudo tem como objetivo analisar, por meio de uma revisão de literatura, o impacto da suplementação oral combinada de Polypodium leucotomos, Oli-Ola® (hidroxitirosol), Pycnogenol® e Vitamina C nanoencapsulada no manejo do melasma, com ênfase na modulação do estresse oxidativo, da inflamação e da melanogênese. A revisão foi realizada em bases de dados científicas nacionais e internacionais, incluindo PubMed, SciELO, Scopus, Web of Science, Lilacs e Google Acadêmico, considerando publicações dos últimos 10 anos. Os resultados indicam que esses compostos apresentam propriedades antioxidantes, anti-inflamatórias, fotoprotetoras e despigmentantes, atuando de forma sinérgica na redução da hiperpigmentação, na melhora da uniformidade do tom da pele e na diminuição da gravidade do melasma, especialmente quando associados à fotoproteção e aos tratamentos convencionais. Conclui-se que a suplementação oral combinada desses antioxidantes representa uma estratégia complementar segura e promissora no manejo clínico do melasma, embora sejam necessários mais estudos clínicos controlados para a padronização de protocolos e avaliação dos efeitos a longo prazo.

**Palavras-chave:** Antioxidante. Estresse oxidativo. Polypodium leucotomos. Pycnogenol. Vitamina C. Hiperpigmentação.

### **Abstract**

This Undergraduate Thesis investigates the therapeutic potential of oral supplementation with natural antioxidants—Polypodium leucotomos, Oli-Ola® (hydroxytyrosol), Pycnogenol®, and nanoencapsulated Vitamin C—as a complementary strategy in the treatment of melasma. Melasma is a chronic pigmentary disorder characterized by hyperpigmented patches on photoexposed areas, especially the face, with a multifactorial etiology involving hormonal, genetic, and environmental factors, and, centrally, oxidative stress induced by ultraviolet radiation. Despite the widespread use of topical treatments and dermatological procedures—such as hydroquinone, chemical peels, and laser therapies—these approaches often present adverse effects, a risk

1 Acadêmica do curso de Biomedicina da Universidade Tuiuti do Paraná (Curitiba, PR). Endereço para correspondência: nicolesurek@hotmail.com

2 Docente do curso de Biomedicina da Universidade Tuiuti do Paraná (Curitiba, PR). Endereço para correspondência: meire.pereira@utp.br



of recurrence, and results limited to the short term. In this context, complementary therapeutic strategies with systemic action have gained prominence, particularly oral supplementation with natural antioxidants. This study aims to analyze, through a literature review, the impact of combined oral supplementation with *Polypodium leucotomos*, Oli-Ola® (hydroxytyrosol), Pycnogenol®, and nanoencapsulated Vitamin C in the management of melasma, with emphasis on the modulation of oxidative stress, inflammation, and melanogenesis. The review was conducted using national and international scientific databases, including PubMed, SciELO, Scopus, Web of Science, LILACS, and Google Scholar, considering publications from the last 10 years. The results indicate that these compounds exhibit antioxidant, anti-inflammatory, photoprotective, and depigmenting properties, acting synergistically to reduce hyperpigmentation, improve skin tone uniformity, and decrease the severity of melasma, especially when combined with photoprotection and conventional treatments. It is concluded that the combined oral supplementation of these antioxidants represents a safe and promising complementary strategy in the clinical management of melasma; however, further controlled clinical studies are required to standardize protocols and evaluate long-term effects.

**Keywords:** Antioxidant. Oxidative stress. *Polypodium leucotomos*. Pycnogenol. Vitamin C. Hyperpigmentation.

## 1 Introdução

O melasma é uma desordem pigmentária crônica, prevalente sobretudo em mulheres em idade reprodutiva, caracterizada por manchas hiperpigmentadas em áreas fotoexpostas, como face e colo. Estudos epidemiológicos nacionais indicam que a condição afeta aproximadamente 35% a 36% das mulheres brasileiras, especialmente aquelas com fototipos intermediários e maiores níveis de exposição solar, característica comum em países de clima tropical como o Brasil (Abreu *et al.*). Fatores ambientais, hormonais e genéticos intensificam sua manifestação e recorrência, impactando negativamente a autoestima e a qualidade de vida dos pacientes (Kang *et al.*, 2022). Embora tratamentos convencionais, como hidroquinona, peelings químicos e lasers, sejam amplamente utilizados na prática clínica, eles apresentam limitações importantes, como irritação cutânea, risco de hiperpigmentação pós-inflamatória e resultados temporários (Handel; Miot, 2014).

Nos últimos anos, tem crescido o interesse em estratégias complementares capazes de atuar nos mecanismos fisiopatológicos do melasma, especialmente no estresse oxidativo, reconhecido como um dos principais fatores envolvidos na sua gênese e manutenção (Poljsak; Dahmane, 2020). Nesse contexto, nutracêuticos antioxidantes têm se destacado. Entre eles, o PLE apresenta propriedades fotoprotetoras e capacidade de reduzir danos induzidos pela radiação ultravioleta (González *et al.*, 2019); o Oli-Ola®, derivado do extrato de oliva, é rico em hidroxitirosol, um potente antioxidante e modulador da inflamação (Delgado *et al.*, 2018); o Pycnogenol® possui evidências associadas à melhora da hidratação, elasticidade e uniformidade da pele (Marini *et al.*, 2012; Zhang *et al.*, 2021); e as Nanosferas de Vitamina C apresentam maior estabilidade e biodisponibilidade, potencializando o efeito clareador e a inibição da tirosinase (Choudhury *et al.*, 2019; Caritá *et al.*, 2019; Lee *et al.*, 2022). A combinação desses compostos representa uma proposta inovadora no manejo do melasma.

Diante desse cenário, surge a problemática central desta pesquisa: qual é o impacto da suplementação oral combinada de *Polypodium leucotomos* (PLE) 250 mg, Oli-Ola® 300 mg,



Picnogenol® 50 mg e Nanosferas de Vitamina C 10% na hiperpigmentação e no estresse oxidativo em pacientes com melasma?

## 2 Metodologia

A revisão de literatura foi conduzida de agosto de 2025 a junho de 2026, tendo como finalidade reunir, analisar e sintetizar evidências científicas acerca do uso da suplementação oral com antioxidantes naturais no tratamento do melasma, com ênfase no PLE, Oli-Ola®, Picnogenol® e Vitamina C nanoencap-sulada, bem como nos mecanismos relacionados ao estresse oxidativo e à hiperpigmentação cutânea. As bases de dados consultadas foram PubMed, SciELO, Scopus, Web of Science, Lilacs e Google Acadêmico. Foram incluídos artigos científicos, revisões, estudos clínicos e publicações relevantes disponíveis na íntegra, publicados nos últimos 10 anos, nos idiomas português e inglês. Os descritores utilizados, de forma isolada ou combinada, incluíram: melasma, antioxidantes, PLE, Picnogenol, Vitamina C, hidroxitirosol, estresse oxidativo e hiperpigmentação. A seleção dos estudos baseou-se na pertinência temática, relevância científica e adequação aos objetivos propostos, excluindo-se trabalhos duplicados, relatos sem fundamentação científica e estudos que não abordassem diretamente o tema da pesquisa.

## 3 Discussão

### 3.1 Melasma: classificação e fisiopatologia

O melasma é uma desordem pigmentária crônica caracterizada por manchas hiperpigmentadas em áreas fotoexpostas, principalmente na face, acometendo com maior frequência mulheres em idade reprodutiva e indivíduos com fototipos intermediários. Sua etiopatogênese é multifatorial, envolvendo predisposição genética, alterações hormonais e fatores ambientais, com destaque para a radiação ultravioleta, considerada um dos principais fatores desencadeantes e agravantes da condição (Miot *et al.*, 2011; Majid; Aleem, 2022).

Do ponto de vista fisiopatológico, o melasma está associado à hiperatividade dos melanócitos, com aumento da síntese e deposição de melanina na epiderme e/ou derme. A exposição à radiação ultravioleta induz a formação de espécies reativas de oxigênio, promovendo estresse oxidativo, inflamação cutânea e liberação de mediadores pró-inflamatórios que estimulam a melanogênese e contribuem para a persistência das lesões. Evidências recentes também apontam o envolvimento de alterações vasculares, inflamação crônica de baixo grau e disfunções da barreira cutânea na manutenção do quadro (Lima; Almeida, 2025; Gan; Rodrigues, 2024).

Clinicamente, o melasma pode ser classificado de acordo com sua distribuição anatômica em centrofacial, malar e mandibular, ou conforme a profundidade do pigmento na pele, sendo subdividido em epidérmico, dérmico e misto. Essa classificação possui relevância clínica, pois influencia diretamente a resposta ao tratamento, uma vez que o melasma epidérmico apresenta



melhor prognóstico, enquanto as formas dérmica e mista tendem a ser mais resistentes às terapias despigmentantes (Santos; Pinto, 2024; Handel; Miot, 2014).

O tratamento do melasma é considerado desafiador devido ao seu caráter crônico, recidivante e multifatorial, exigindo estratégias terapêuticas combinadas e individualizadas. A fotoproteção rigorosa constitui a base do manejo, sendo frequentemente associada a agentes tópicos, procedimentos dermatológicos e terapias sistêmicas. Nesse contexto, estratégias complementares, como a suplementação oral com antioxidantes, têm sido estudadas com o objetivo de reduzir o estresse oxidativo, modular a inflamação e interferir nos mecanismos da melanogênese, contribuindo para melhores resultados clínicos e menor taxa de recorrência (Gan; Rodrigues, 2024; Ribeiro *et al.*, 2025).

### 3.2 Tratamentos

O tratamento do melasma é desafiador por se tratar de uma condição crônica, recidivante e de etiologia multifatorial, o que exige uma abordagem terapêutica individualizada e combinada, capaz de atuar nos diferentes mecanismos envolvidos da hiperpigmentação. A fotoproteção rigorosa constitui a base do tratamento, sendo o uso diário de filtros solares de amplo espectro, associados a barreiras físicas, fundamental para prevenir a ativação dos melanócitos induzida pela radiação ultravioleta e pela luz visível, reduzindo a progressão e a recorrência das lesões (Handel; Miot, 2014; Gan; Rodrigues, 2024).

Entre os tratamentos tópicos, destacam-se os agentes despigmentantes, como hidroquinona, ácido azelaico, ácido kójico, retinoides e associações consagradas, que atuam principalmente na inibição da tirosinase e na renovação celular. Apesar da eficácia comprovada, essas terapias podem apresentar efeitos adversos, como irritação cutânea e hiperpigmentação pós-inflamatória, especialmente em indivíduos com fototipos mais elevados, o que reforça a necessidade de acompanhamento profissional adequado (Santos; Pinto, 2024).

Os procedimentos dermatológicos, como peelings químicos, microagulhamento e terapias a laser também são utilizados no manejo do melasma com o objetivo de promover a renovação da pele e a remoção do excesso de pigmento. No entanto, essas abordagens exigem criteriosa indicação e monitoramento, uma vez que podem desencadear processos inflamatórios e até agravamento do quadro quando empregadas de forma inadequada (Miot *et al.*, 2011).

Nos últimos anos, tem crescido o interesse pela terapia oral, especialmente com o uso de antioxidantes, como estratégia complementar ao tratamento convencional. Essa abordagem busca atuar de forma sistêmica, reduzindo o estresse oxidativo, modulando a inflamação e promovendo fotoproteção interna, fatores diretamente relacionados à fisiopatologia do melasma (Poljsak; Dahmane, 2020; Lee *et al.*, 2022). Compostos como PLE e Picnogenol® apresentam evidências clínicas favoráveis na redução da hiperpigmentação e na melhora da qualidade da pele, quando associados às terapias tópicas e à fotoproteção (González *et al.*, 2017; Pinto *et al.*, 2015).



### 3.3 *Polypodium leucotomos*

O PLE é um extrato obtido de uma samambaia tropical, amplamente estudado por suas propriedades fotoprotetoras, antioxidantes e anti-inflamatórias, sendo considerado um dos principais agentes de fotoproteção oral utilizados como terapia adjuvante em desordens pigmentares, incluindo o melasma (González *et al.*, 2017).

#### Mecanismo de ação

O PLE atua por meio de múltiplos mecanismos biológicos relacionados à proteção cutânea contra os danos induzidos pela radiação ultravioleta. Atua, principalmente, na neutralização das espécies reativas de oxigênio (ROS) e a redução da peroxidação lipídica, contribuindo para a diminuição do estresse oxidativo sistêmico e cutâneo (Delgado-Wicke *et al.*, 2020).

Além disso, o PLE estimula a ativação do fator de transcrição NRF2, responsável pela regulação de genes antioxidantes endógenos, promovendo maior resistência celular ao dano oxidativo e à inflamação induzida pela radiação UV (Delgado-Wicke *et al.*, 2020).

No contexto inflamatório, estudos demonstram que o PLE reduz a expressão de mediadores pró-inflamatórios, como TNF- $\alpha$ , iNOS, COX-2 e PGE<sub>2</sub>, além de modular vias de sinalização sensíveis ao estado redox, como NF- $\kappa$ B e AP-1, o que contribui para a diminuição da inflamação cutânea e da ativação melanocitária (Janczyk *et al.*, 2007).

#### Resultados dos estudos clínicos

Os efeitos do PLE no melasma são estudados principalmente como tratamento adjuvante, associado à fotoproteção e tratamentos convencionais. González *et al.* (2017) relataram que a suplementação oral de PLE esteve associada à redução significativa da gravidade do melasma, mensurada por meio do índice de área e gravidade do melasma (MASI), além de promover melhora na homogeneidade do tom da pele, onde aproximadamente 40 pacientes, após a administração do PLE por cerca de 12 semanas resultou em redução média de até 49% no MASI em relação aos valores basais, especialmente quando associada à fotoproteção.

Parrado *et al.*, (2018) e MC Carty MF *et al.*, (2023) demonstraram que o uso contínuo do PLE contribui para a redução da hiperpigmentação induzida pela radiação UV, diminuição do eritema e melhora global da resposta cutânea ao sol, reforçando seu papel como estratégia complementar no manejo do melasma e de outras hipermelanoses, evidenciando sua possível atuação nos mecanismos oxidativos e inflamatórios envolvidos na hiperpigmentação.

Dessa forma, os dados disponíveis na literatura indicam que o PLE exerce efeitos benéficos no melasma ao atuar na fotoproteção sistêmica, na modulação do estresse oxidativo e na redução da inflamação cutânea, contribuindo para a melhora clínica da hiperpigmentação quando integrado a protocolos terapêuticos combinados (González *et al.*, 2017; Parrado *et al.*; 2018 e MC Carty MF *et al.*; 2023).



### 3.4 Picnogenol

O Picnogenol® é um extrato padronizado da casca do pinheiro marítimo francês (*Pinus pinaster*), reconhecido por sua potente ação antioxidante e anti-inflamatória, sendo amplamente estudado como agente terapêutico complementar em desordens pigmentares, incluindo o melasma (NI *et al.*, 2002; Pinto *et al.*, 2015).

#### Mecanismo de ação

O Picnogenol® atua principalmente pela neutralização das espécies reativas de oxigênio, reduzindo o estresse oxidativo cutâneo envolvido na ativação melanocitária. Além disso, apresenta capacidade de regenerar e potencializar a ação de antioxidantes endógenos, como as vitaminas C e E, fortalecendo a defesa antioxidante da pele. No contexto da melanogênese, o composto pode modular a atividade da tirosinase e reduzir a liberação de citocinas pró-inflamatórias associadas à hiperpigmentação. Sua ação vasoprotetora também contribui para a melhora da microcirculação cutânea, favorecendo a oxigenação tecidual e a homogeneização do tom da pele (Marini *et al.*, 2012; Poljsak; Dahmane, 2020; Zhang *et al.*, 2021).

#### Resultados dos estudos clínicos

Os Estudos clínicos demonstram que a suplementação oral com Picnogenol® está associada à redução da intensidade e da área das manchas em pacientes com melasma. Em pesquisas envolvendo mulheres adultas, doses entre 50 e 75 mg/dia, administradas por períodos de 30 a 60 dias, resultaram em melhora clínica significativa em mais de metade das participantes, com redução visível da hiperpigmentação e melhora da uniformidade cutânea, sem relatos relevantes de efeitos adversos.

Os dados disponíveis na literatura reforçam o papel do Picnogenol® como estratégia adjuvante segura no manejo do melasma, especialmente quando associado à fotoproteção e às terapias convencionais (NI *et al.*, 2002; Belcaro *et al.*, 2014; Zhang *et al.*, 2021).

### 3.5 Oli- Ola

O Oli-Ola® é um extrato padronizado do fruto da oliveira (*Olea europaea*), rico em hidroxitirosol, um dos polifenóis naturais com maior capacidade antioxidante já descrita. Esse composto tem sido amplamente Investigado por suas propriedades antioxidantes, anti-inflamatórias e despigmentantes, mostrando potencial como terapia complementar no manejo do melasma e de outras desordens pigmentares (Delgado *et al.*, 2018).



## Mecanismo de ação

O principal mecanismo de ação do Oli-Ola® está relacionado à elevada atividade antioxidante do hidroxitirosol, que atua na neutralização das ROS, reduzindo o estresse oxidativo induzido pela radiação ultravioleta, um dos principais fatores envolvidos na fisiopatologia do melasma (Delgado *et al.*, 2018).

No processo de melanogênese, o hidroxitirosol exerce efeito inibidor da enzima tirosinase, interferindo na síntese de melanina e contribuindo para a redução da hiperpigmentação. Além disso, apresenta ação anti-inflamatória e capacidade de estimular a renovação celular, favorecendo a uniformização do tom da pele e a melhora da textura cutânea (Ahn; Kim, 2018; Delgado *et al.*, 2018).

## Resultados dos estudos clínicos

Os efeitos clínicos do hidroxitirosol no tratamento do melasma foram avaliados em um estudo clínico piloto, conduzido por Bagatin *et al.* (2020), que investigou o uso oral e tópico de extrato de oliva padronizado em hidroxitirosol. O estudo incluiu 42 mulheres com melasma, randomizadas em três grupos (controle, tratamento oral ou tópico), acompanhadas por 90 dias.

Os resultados demonstraram que o grupo submetido ao tratamento oral apresentou redução significativa do MASI e do índice de melanina ao longo do tempo. Após 60 dias de suplementação, observou-se redução estatisticamente significativa do MASI ( $p < 0,0001$ ) e do índice de melanina ( $p = 0,0466$ ) em comparação aos valores iniciais, enquanto os grupos controle e tópico não apresentaram diferenças relevantes (Bagatin *et al.*, 2020). Os resultados mostram que a diminuição dos índices indica que houve clareamento real das manchas de melasma ao longo do tempo. Já a ausência de mudanças nos outros grupos reforça que o uso oral foi o fator determinante para essa melhora.

Os dados disponíveis indicam que a suplementação oral com extrato de oliva rico em hidroxitirosol pode contribuir para a redução da hiperpigmentação no melasma, especialmente quando utilizada como estratégia adjuvante aos tratamentos dermatológicos convencionais e à fotoproteção rigorosa. Embora ainda sejam necessários estudos clínicos com amostras maiores e delineamentos mais robustos, as evidências sugerem que o Oli-Ola® apresenta potencial terapêutico promissor ao atuar de forma sistêmica na modulação do estresse oxidativo, da inflamação e dos mecanismos envolvidos na melanogênese (Bagatin *et al.*, 2020).

## 3.4 Vitamina C nanoencapsulada

A Vitamina C (ácido ascórbico) é amplamente reconhecida por sua ação antioxidante, despigmentante e fotoprotetora, sendo um ativo essencial no manejo do melasma. No entanto, sua aplicação clínica apresenta limitações relacionadas à instabilidade química, rápida oxidação e baixa



biodisponibilidade. Nesse contexto, a utilização da nanoencapsulação surge como uma estratégia tecnológica capaz de potencializar sua eficácia e segurança (Caritá *et al.*, 2019; Mukherjee *et al.*, 2019).

## Mecanismo de ação

A Vitamina C atua na fisiopatologia do melasma por meio da ROS, reduzindo o estresse oxidativo induzido pela radiação ultravioleta, um dos principais fatores envolvidos na ativação melanocitária (Lee *et al.*, 2022). Além disso, exerce efeito despigmentante ao inibir a atividade da enzima tirosinase, interferindo nas etapas oxidativas da melanogênese e reduzindo a produção de melanina (Caritá *et al.*, 2019).

A nanoencapsulação da Vitamina C promove maior proteção contra a degradação do ácido ascórbico, permitindo liberação controlada e aumento da biodisponibilidade do ativo, o que potencializa seus efeitos antioxidantes e clareadores (Mukherjee *et al.*, 2019).

## Resultados dos estudos

Estudos que avaliam sistemas nanotecnológicos para a entrega de Vitamina C demonstram vantagens relevantes em comparação às formas convencionais. A nanoencapsulação mostrou-se capaz de aumentar significativamente a estabilidade do ácido ascórbico, promover maior retenção cutânea e permitir liberação gradual do ativo, mantendo sua atividade antioxidante por períodos prolongados. Além disso, formulações nanoestruturadas apresentaram melhora expressiva da biodisponibilidade e da penetração cutânea, com aumento mensurável da atividade antioxidante tecidual, refletindo maior eficiência na redução do estresse oxidativo e no controle da hiperpigmentação (Mukherjee *et al.*, 2019; Caritá *et al.*, 2019).

Revisões recentes em dermatologia reforçam que a utilização da Vitamina C, especialmente em formulações nanoencapsuladas, está associada à redução da hiperpigmentação e à melhora da uniformidade do tom da pele, além de potencializar os resultados quando utilizada de forma complementar a outros tratamentos despigmentantes e à fotoproteção rigorosa, evidenciando seu papel como estratégia adjuvante no manejo do melasma (Lee *et al.*, 2022).

## 3.5 Dosagem e tempo de uso dos antioxidantes naturais

A suplementação oral com PLE na dose de 250 mg é considerada segura e eficaz quando administrada diariamente por períodos de até 90 dias ou mais, dependendo da indicação clínica. Estudos demonstram que o uso contínuo do PLE promove fotoproteção sistêmica, redução da inflamação cutânea e melhora da hiperpigmentação, sendo bem tolerado em protocolos de até 6 meses. González *et al.* (2019) destacam que a dose de 240–480 mg por dia é amplamente utilizada em estudos clínicos com bons resultados e baixa incidência de efeitos adversos.



Oli-Ola®, um extrato padronizado da oliva rico em hidroxitirosol, é geralmente administrado na dose de 300 mg ao dia. Estudos indicam que essa dosagem é segura e eficaz quando utilizada por pelo menos 60 dias, com possibilidade de extensão conforme orientação profissional. O hidroxitirosol apresenta ação antioxidante e despigmentante, sendo indicado em protocolos de renovação celular e clareamento cutâneo. A literatura técnica da Galena recomenda o uso contínuo por até 90 dias para resultados visíveis na uniformização da pele (Galena, 2018).

O Picnogenol®, derivado da casca do pinheiro marítimo francês, é utilizado em doses de 50 a 150 mg por dia, com segurança documentada em estudos clínicos por até 6 meses. No contexto do melasma, a dose de 50 mg tem demonstrado eficácia na redução da pigmentação e melhora da elasticidade cutânea. Ni *et al.* (2002) relataram melhora significativa em pacientes com melasma após 30 dias de uso contínuo, com boa tolerabilidade. A vitamina C nanoencapsulada, especialmente em formulações nanoencapsuladas a 10%, apresenta excelente perfil de segurança e eficácia. A nanotecnologia permite maior estabilidade e penetração cutânea, sendo recomendada em protocolos de 60 a 90 dias para melhora da hiperpigmentação e proteção contra o estresse oxidativo Mukherjee *et al.* (2019) demonstraram que a vitamina C nanoencapsulada mantém sua atividade antioxidante por mais tempo e é bem tolerada em aplicações prolongadas (Tabela 1, próxima página) (Mukherjee *et al.*, 2019).

A combinação desses quatro ativos — PLE, Oli-Ola®, Picnogenol® e vitamina C nanoencapsulada — em um protocolo de 90 dias representa uma abordagem segura e promissora para o tratamento do melasma. A sinergia entre os compostos potencializa os efeitos antioxidantes, anti-inflamatórios e despigmentantes, atuando de forma sistêmica na regulação da melanogênese e na proteção contra os danos induzidos pela radiação UV. O acompanhamento profissional é essencial para ajustar as doses conforme o perfil do paciente e garantir a eficácia terapêutica.

A análise conjunta dessas informações evidencia que a combinação dos antioxidantes naturais, quando utilizada de forma contínua e associada à fotoproteção e às terapias convencionais, apresenta potencial sinérgico na modulação do estresse oxidativo, da inflamação e da melanogênese, configurando uma abordagem complementar promissora no manejo clínico do melasma.

## Conclusão

Com base na revisão de literatura realizada, é possível concluir que o melasma constitui uma desordem pigmentária complexa, crônica e recidivante, cuja fisiopatologia envolve a interação entre fatores hormonais, genéticos, ambientais e, de forma central, o estresse oxidativo. As evidências analisadas demonstram que abordagens exclusivamente tópicas, embora amplamente utilizadas, apresentam limitações importantes, sobretudo em relação à recorrência das lesões, o que reforça a necessidade de estratégias terapêuticas complementares que atuem de maneira sistêmica sobre os mecanismos envolvidos na hiperpigmentação.



Tabela 1 – Dosagem, tempo de uso e principais resultados dos antioxidantes naturais no manejo do melasma Pichogenol®

| Antioxidante               | Dosagem utilizada                             | Tempo de uso                                  | Principais resultados descritos na literatura                                                                                                                                            | Referência                                                                                |
|----------------------------|-----------------------------------------------|-----------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|
| PLE                        | 250 mg/dia                                    | Até 90 dias (podendo se estender até 6 meses) | Fotoproteção sistêmica, redução do estresse oxidativo e da inflamação cutânea, com melhora da hiperpigmentação e redução da gravidade do melasma quando associado à fotoproteção tópica. | González <i>et al.</i> 2017, González <i>et al.</i> , 2019; Parrado <i>et al.</i> , 2018. |
| OliOla® (hidroxitirosol)   | 300 mg/dia                                    | 60 a 90 dias                                  | Ação antioxidante e despigmentante, com redução significativa do índice de gravidade do melasma (mMASI) e do índice de melanina após aproximadamente 60 dias de suplementação oral.      | Bagatin <i>et al.</i> 2020, Delgado <i>et al.</i> , 2018; Galena, 2018.                   |
| Pichogenol®                | 50 mg/dia (podendo variar de 50 a 150 mg/dia) | 30 a 60 dias (podendo chegar a 6 meses)       | Redução da intensidade e da área das manchas em mulheres com melasma, com melhora clínica observada em mais de 50% das pacientes e melhora da uniformidade cutânea.                      | NI <i>et al.</i> , 2002; Belcaro <i>et al.</i> , 2014; Zhang <i>et al.</i> , 2021.        |
| Vitamina C nanoencapsulada | Formulações nanoencapsuladas a 10%            | 60 a 90 dias                                  | Maior estabilidade e biodisponibilidade do ativo, com potencialização da ação antioxidante e clareadora, melhora da uniformidade do tom da pele e proteção contra o estresse oxidativo.  | Caritá <i>et al.</i> , 2019; Mukherjee <i>et al.</i> , 2019; Lee <i>et al.</i> , 2022.    |

Fonte: Elaborado pela autora (2026).

Nesse contexto, a suplementação oral com antioxidantes naturais, como o PLE, o Oli-Ola®, o Pichogenol® e a Vitamina C nanoencapsulada, mostra-se uma alternativa promissora no manejo do melasma. A literatura indica que esses compostos exercem efeitos fotoprotetores, antioxidantes, anti-inflamatórios e moduladores da melanogênese, contribuindo para a redução da hiperpigmentação e para a melhora da qualidade da pele, especialmente quando associados à fotoproteção rigorosa e aos tratamentos dermatológicos convencionais. Assim, a combinação desses



antioxidantes, utilizada de forma contínua e orientada, pode ampliar as possibilidades terapêuticas disponíveis, oferecendo uma abordagem complementar segura, acessível e potencialmente mais duradoura no controle clínico do melasma, embora sejam necessários estudos clínicos adicionais para consolidar protocolos padronizados e avaliar seus efeitos a longo prazo.

## Referências

- ABREU, A. F. T. *et al.* Prevalência e fatores associados ao melasma facial em mulheres adultas brasileiras: um estudo transversal. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, 2024. Disponível em: <https://repositorio.unesp.br/items/37068af7-81f9-48ba-8d84-0ef48195da36>. Acesso em: 15 mar. 2026.
- AHN, Y.; KIM, D. Anti-inflammatory and anti-aging effects of hydroxytyrosol on human dermal-fibroblasts (HDFs). *ResearchGate*, 2018. Disponível em: [https://www.researchgate.net/publication/326596783\\_Anti-inflammatory\\_and\\_antiaging\\_effects\\_of\\_hydroxytyrosol\\_on\\_human\\_dermal\\_fibroblasts\\_HDFs](https://www.researchgate.net/publication/326596783_Anti-inflammatory_and_antiaging_effects_of_hydroxytyrosol_on_human_dermal_fibroblasts_HDFs). Acesso em: 31 ago. 2025.
- BAGATIN, J. T.; BAGATIN, E.; MAIA CAMPOS, P. M. B. G. A pilot clinical study to evaluate the effectiveness of olive extract containing hydroxytyrosol for oral and topical treatment of melasma. *Biomedical and Biopharmaceutical Research*, v. 17, n. 1, p. 1–15, 2020. Disponível em: [https://www.researchgate.net/publication/340765882\\_A\\_pilot\\_clinical\\_study\\_to\\_evaluate\\_the\\_effectiveness\\_of\\_olive\\_extract\\_containing\\_hydroxytyrosol\\_for\\_oral\\_and\\_topical\\_treatment\\_of\\_melasma\\_Estudo\\_clinico\\_piloto\\_para\\_avaliar\\_a\\_eficacia\\_do\\_extrato\\_de\\_ol](https://www.researchgate.net/publication/340765882_A_pilot_clinical_study_to_evaluate_the_effectiveness_of_olive_extract_containing_hydroxytyrosol_for_oral_and_topical_treatment_of_melasma_Estudo_clinico_piloto_para_avaliar_a_eficacia_do_extrato_de_ol). Acesso em: 15 mar. 2026.
- CARITÁ, A. C.; FONSECA-SANTOS, B.; SHULTZ, J. D.; MICHNIAK-KOHN, B.; CHORILLI, M. Vitamin C: One compound, several uses. *Advances for delivery, efficiency and stability. Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine*, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.nano.2019.102117>. Acesso em: 31 ago. 2025.
- DELGADO-WICKE P., Rodríguez-Luna A., Ikeyama Y., Honma Y., Kume T., Gutierrez M., Lorrio S., Juarranz Á., González S. Fernblock® aumenta a regulação da via antioxidante NRF2 e protege os queratinócitos do estresse xenotóxico induzido por PM2.5. *Oxid. Med. Célula. Longev.* 2020;2020:2908108. doi: 10.1155/2020/2908108. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32377294/>. Acesso em 31 ago. 2025.
- DELGADO, N. *et al.* Hydroxytyrosol: antioxidant properties and applications in skin health. *Antioxidants*, v. 7, n. 12, p. 188, 2018. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2076-3921/7/12/188>. Acesso em: 24 ago. 2025.
- GALENA. Oli-Ola™: Literatura técnica. 2018. Disponível em: <https://www.galena.com.br/hubfs/IC%20-%20OLI-OLA.pdf?hsLang=pt-br>. Acesso em: 31 ago. 2025.
- GAN, C.; RODRIGUES, M. An update on new and existing treatments for the management of melasma. *American Journal of Clinical Dermatology*, v. 25, p. 717–733, 2024. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s40257-024-00863-2>. Acesso em: 02 abr. 2026.
- GONZÁLEZ, S. *et al.* Polypodium leucotomos as an Adjunct Treatment of Pigmentary Disorders. *Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology*, v. 10, n. 4, p. 14–22, 2017. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3970827/>. Acesso em: 31 ago. 2025.
- GONZÁLEZ, S. *et al.* Photoprotective properties of Polypodium leucotomos extract. *Photodermatology, Photoimmunology & Photomedicine*, v. 35, n. 5, p. 255–262, 2019. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/phpp.12473>. Acesso em: 24 ago. 2025.
- HANDEL, A. C.; MIOT, H. A. Melasma: epidemiology and treatment. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, v. 89, n. 5, p. 771–782, 2014. Disponível em: [https://www.researchgate.net/publication/265342983\\_Melasma\\_A\\_clinical\\_and\\_epidemiological\\_review](https://www.researchgate.net/publication/265342983_Melasma_A_clinical_and_epidemiological_review). Acesso em: 24 ago. 2025.
- JANCZYK A., Garcia-Lopez MA, Fernandez-Peñas P., Alonso-Lebrero JL, Benedicto I., López-Cabrera M., Gonzalez S. Um extrato de Polypodium Leucotomos inibe a expressão de TNF- $\alpha$  e INOS induzida por radiação



solar simulada, ativação transcricional e apoptose. *Exp. Dermatol.* 2007;16:823–829. Disponível em <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17845214/>. Acesso em: 23 ago. 2025.

LEE, D. H. *et al.* Oral antioxidant therapy in dermatology: benefits and limitations. *Dermatologic Therapy*, v. 35, n. 1, e15107, 2022. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/dth.15107>. Acesso em: 24 ago. 2025.

LIMA, W.; ALMEIDA, J. Revisão melasma: da patogênese ao tratamento. *Brazilian Aesthetic Journal*, 2025. Disponível em: <https://aestheticjournal.com.br/index.php/rec/article/view/6>.

MAJID, I.; ALEEM, S. Melasma: update on epidemiology, clinical presentation, assessment, and scoring. *Journal of Skin and Stem Cell*, v. 8, n. 4, 2022. Disponível em: <https://brieflands.com/articles/jssc-120283.html>. Acesso em: 15 mar. 2026.

MARINI, A.; GREETHER-BECK, S.; JAENICKE, T.; WEBER, M.; BÜRKI, C.; KRUEGER, J.; *et al.* Pycnogenol® effects on skin elasticity and hydration coincide with increased gene expressions of collagen type I and hyaluronic acid synthase in women. *Skin Pharmacology and Physiology*, v. 25, n. 2, p. 86–92, 2012. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22270036/>. Acesso em: 31 ago. 2025.

MC CARTY MF, Benzvi C., Vojdani A., Lerner A. Estratégias nutracêuticas para alívio da fototoxicidade UVB. *Exp. Dermatol.* 2023;6:722–730. doi: 10.1111/exd.14777. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36811352/>. Acesso em 31 ago.2025.

MIOT, L. D. B.; MIOT, H. A.; SILVA, M. G.; MARQUES, M. E. A. Fisiopatologia do melasma. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, v. 86, n. 4, p. 770–778, 2011. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abd/a/gnfdb3Lp8fzRWqptsjfyYtqr/?lang=pt>. Acesso em: 31 ago. 2025.

MUKHERJEE, S.; CHOUDHURY, S.; MUKHERJEE, B. Nanotechnology in delivery of Vitamin C: enhanced skin bioavailability and stability. *Journal of Drug Targeting*, v. 27, n. 8, p. 872-885, 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31018707/>. Acesso em: 24 ago. 2025.

NI, Z. *et al.* Treatment of melasma with Pycnogenol®. *Phytotherapy Research*, v. 16, n. 6, p. 567-570, 2002. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12237816/>. Acesso em: 31.ago. 2025.

PARRADO C., Philips N., Gilaberte Y., Juarranz A., González S. Fotoproteção oral: agentes eficazes e candidatos potenciais. *Front. Med.* 2018;5:188. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29998107/>. Acesso em 10 ago.2025.

PINTO, C. A. S. *et al.* Uso do pycnogenol no tratamento do melasma. *Surgical & Cosmetic Dermatology*, v. 7, n. 4, p. 307-310, 2015. Disponível em: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=265542585007>. Acesso em: 31 ago. 2025.

POLJSKAK, B.; DAHMANE, R. Free radicals and extrinsic skin aging: oxidative stress in pigmentation disorders. *Acta Dermatovenerologica Alpina, Pannonica et Adriatica*, v. 29, n. 4, p. 183-190, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33415655/>. Acesso em: 24 ago. 2025.

RIBEIRO, M. M. *et al.* Systematic review and meta-analysis of treatments on melasma area severity index and quality of life. *Pharmaceutics*, v. 17, n. 12, p. 1619, 2025. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1999-4923/17/12/1619>. Acesso em: 02 abr. 2026.

S. Belcaro; M. Cesarone; M. Dugall; *et al.* Pycnogenol® treatment of melasma. *Panminerva Medica*, 2014. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25275219/> Acesso em: 21 de setembro de 2025.

SANTOS, C. H.; PINTO, L. P. Melasma: etiologia, fisiopatologia, principais formas de prevenção e tratamento – revisão de literatura. 2024. Disponível em: <https://portal.unisepe.com.br/unifia/wp-content/uploads/sites/10001/2024/07/MELASMA-ETIOLOGIA-FISIOPATOLOGIA-PRINCIPAIS-FORMAS-DE-PREVENÇÃO-E-TRATAMENTO-REVISÃO-DE-LITERATURA.pdf>. Acesso em: 03 abr. 2026.

ZHANG, Y. *et al.* Efficacy of Pycnogenol® in skin health and pigmentation disorders: a systematic review. *Phytotherapy Research*, v. 35, n. 8, p. 4437-4449, 2021. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/ptr.6932>. Acesso em: 24 ago. 2025.