

UNIVERSIDADE TUIUTI DO PARANÁ

**INSTITUTO PAULISTA DE ENSINO EM MEDICINA E
CIRURGIA ESTÉTICA**

PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA ESTÉTICA

**ABORDAGEM TERAPÊUTICA DO MELASMA NA
GESTAÇÃO – REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**

AUTOR: GRACIELA NEUMANN GAEDTKE

ORIENTADOR: SANDRO GERMANO

CO-ORIENTADOR: ROMUALDO GAMA

CURITIBA

2011

UNIVERSIDADE TUIUTI DO PARANÁ

**INSTITUTO PAULISTA DE ENSINO EM MEDICINA E
CIRURGIA ESTÉTICA**

PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA ESTÉTICA

**ABORDAGEM TERAPÊUTICA DO MELASMA NA
GESTAÇÃO – REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**

GRACIELA NEUMANN GAEDTKE

ORIENTADOR: SANDRO GERMANO

CO-ORIENTADOR: ROMUALDO GAMA

Trabalho de Conclusão do Curso de Pós-Graduação em Medicina Estética

CURITIBA

2011

RESUMO

Durante a gestação ocorrem mudanças imunológicas, endócrinas, metabólicas e vasculares, tornando a mulher grávida suscetível a alterações fisiológicas ou patogênicas da pele. Múltiplas alterações cutâneas ocorrem devido ao ambiente criado pelo estado gravídico. Uma variedade de alterações pigmentares ocorrem em 90% das mulheres grávidas.

O melasma (também chamado de cloasma quando ocorre na gravidez) é uma hiperpigmentação comum, crônica e adquirida, que ocorre primariamente na face, pescoço e antebraços, considerada a alteração pigmentária cutânea mais comum e mais visível durante a gravidez. Pode ser a principal condição cosmeticamente problemática associada com gestação, causando importante aflição emocional e psicossocial.

A fisiopatologia do melasma é incerta, apesar de serem conhecidos fatores desencadeadores, que podem incluir influências genéticas, étnicas, hormonais e ambientais, mas também pode ocorrer espontaneamente. O fator ambiental mais importante para o desenvolvimento do melasma é a exposição à luz solar.

Melasma pode ser difícil de tratar. Durante a gravidez, geralmente nenhum tratamento específico é indicado, porque melasma associado com gestação tipicamente desaparece completamente dentro de um ano após o parto. Entretanto, pode não se resolver completamente e pode recorrer em futuras gestações ou com uso de contraceptivos hormonais orais, principalmente se a restrição à exposição ao sol não é seguida. A remoção de fatores que predisõem ao melasma podem prevenir o desenvolvimento do mesmo ou sua exacerbação. Como esta hiperpigmentação é agravada pela exposição ao sol, é imperioso prescrever proteção solar externa para mulheres grávidas. Para o tratamento da hiperpigmentação facial, é possível a utilização de agentes tópicos despigmentantes, que atuam diretamente na região discrômica hiperpigmentada e não são contraindicados durante o período gestacional, visto que as hiperpigmentações surgem, em geral, já no segundo trimestre. É de fundamental importância que Ginecologistas/Obstetras, especialistas em Medicina Estética e Dermatologistas atuem conjuntamente, para oferecer às pacientes a melhor assistência tanto sob o aspecto médico quanto estético, garantindo o bem-estar físico e emocional da gestante nesse período da sua vida.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	p. 4
2 OBJETIVO	p. 5
3 METODOLOGIA	p. 6
4 DISCUSSÃO	p.7
4.1 PREVALÊNCIA	p. 8
4.2 ETIOLOGIA E FATORES DESENCADEANTES	p. 10
4.3 QUADRO CLÍNICO	p. 12
4.4 DIAGNÓSTICO	p. 12
4.5 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL	p. 13
4.6 TRATAMENTO	p. 13
5 CONCLUSÃO	p. 19
6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	p. 21

1 INTRODUÇÃO

Alterações transitórias frequentemente ocorrem na pele durante a gestação e resultam de numerosos ajustes metabólicos, imunológicos e hormonais que acompanham este estado ¹. Diante de quaisquer modificações cutâneo-mucosas no ciclo gravídico-puerperal, a paciente busca o auxílio de um profissional (Obstetra, especialista em Medicina Estética ou Dermatologista), que deve orientá-la quanto à conduta, solicitação de exames ou necessidade de algum procedimento especializado ².

Melasma (também chamado de cloasma) é a alteração pigmentária cutânea mais comum e mais visível durante a gravidez ¹.

À primeira vista pode parecer ser uma condição menor, sem risco vital, mas é considerada por muitos como um importante estigma cosmético, difícil de tratar e que pode causar grande sofrimento emocional ¹.

2 OBJETIVO

Objetivou-se, com o presente trabalho, revisar os mecanismos envolvidos no desenvolvimento do melasma na gestação, sua prevalência, manifestações clínicas, como pode ser prevenido e abordar as opções de tratamento neste período em que muitos médicos hesitam em tratar ou prescrever medicamentos, em virtude da maioria destes não estar indicada para uso durante a gravidez.

3 METODOLOGIA

Realizou-se uma revisão bibliográfica de artigos abordando a relação entre melasma e gestação, baseada na base de dados do Medline/Pubmed.

4 DISCUSSÃO

Durante a gestação ocorrem mudanças imunológicas, endócrinas, metabólicas e vasculares, tornando a mulher grávida particularmente suscetível a alterações fisiológicas ou patogênicas da pele^{2,3,4}. Múltiplas alterações cutâneas ocorrem devido ao ambiente dito fisiológico criado pelo estado gravídico. Muitas são revertidas após o parto, enquanto algumas persistem de forma menos marcada^{2,4}.

As principais categorias de alterações fisiológicas que podem ocorrer na pele (pigmentares, vasculares, estruturais, em apêndices, mistas) estão correlacionadas com alterações hormonais que acontecem no curso do período gestacional e que não estão limitadas aos derivados hormonais placentários e ovarianos^{4,5}.

A placenta é fonte de Gonadotrofina Coriônica Humana (HCG), cuja síntese inicia logo após a nidação e alcança pico na décima segunda semana de gestação. A partir deste período seus níveis caem dramaticamente, à medida que o estrogênio e a progesterona aumentam. O HCG também estimula a produção de progesterona e estrogênio do corpo lúteo. A progesterona também é de origem predominantemente placentária e seu nível aumenta constantemente através da gestação atingindo o pico durante o quinto mês de gravidez. A produção de estrógeno da placenta bem como ovariana aumenta gradualmente do segundo mês de gestação até o termo^{4,5}.

Alterações endócrinas na gravidez incluem aumento da hipófise (a hipófise anterior aumenta de peso em mais de duas vezes durante a gravidez), concomitante com o aumento da secreção de HCG, com aumento na secreção de gonadotrofinas e Hormônio Adrenocorticotrópico (ACTH). Algumas destas alterações humorais tem efeito direto na pele. O córtex adrenal sofre significativa hipertrofia, com aumento na produção e secreção dos hormônios [cortisol, aldosterona, Sulfato de Dehidroepiandrosterona (SDHEA)]. A tireoide aumenta de volume e aumenta a secreção hormonal no segundo trimestre⁴.

Três são as categorias gerais de condições de pele associadas com a gestação: condições de pele benignas provocadas por alterações hormonais normais (estrias gravídicas, hiperpigmentação e alterações nos cabelos, unhas e vasculares), condições de pele preexistentes (por exemplo: dermatite atópica, psoríase, infecções fúngicas, tumores cutâneos) que modificam com a gestação e dermatoses específicas da gestação (pápulas urticárias pruríticas, placas da gestação, prurigo gestacional, penfigoide gestacional, impetigo herpetiforme, foliculite prurítica da gestação, colestase intrahepática da gestação)⁶.

Uma variedade de alterações pigmentares ocorrem em 90% das mulheres grávidas ⁵. Estas mudanças são mais pronunciadas em mulheres com pele mais escura ⁶. Usualmente há uma hiperpigmentação leve generalizada da pele na gestação. Regiões já pigmentadas, como mamilos, aréolas e genitália externa, podem sofrer hiperpigmentação mais intensa. Nevos benignos, sardas e cicatrizes também podem se tornar hiperpigmentados na gestação. Pode surgir a linha nigra. Axilas e parte interna das coxas também podem escurecer ^{5,6}.

Estas alterações pigmentares iniciam precocemente na gestação, vão gradualmente aumentando durante a gestação e frequentemente diminuem após o parto. Áreas anatômicas, que já estão hiperpigmentadas (aréolas, mamilos, genitália), entretanto, geralmente não retornam à cor pré-gestacional ⁵.

Hipoteticamente, o escurecimento destas áreas ocorre devido a uma maior sensibilidade à estimulação hormonal em regiões anatômicas com uma maior concentração de melanócitos. Foi encontrado que níveis do Hormônio Estimulador dos Melanócitos (MSH) não foram significativamente diferentes na gestação tardia ou após o parto. O estrogênio e a progesterona também são potentes estimuladores dos melanócitos, o que poderia explicar como a hiperpigmentação ocorre sem um detectável aumento no MSH precocemente na gestação. A placenta é rica em moléculas bioativas, além do estrogênio e da progesterona, que podem induzir pigmentação ⁵.

O melasma (também chamado de cloasma quando ocorre na gravidez) é uma hiperpigmentação comum, crônica e adquirida, que ocorre primariamente na face, pescoço e antebraços, considerada a alteração pigmentária cutânea mais comum e mais visível durante a gravidez ^{1,4,7}. É consequência de melanócitos hiperfuncionais específicos que causam deposição excessiva de melanina na epiderme e na derme ⁷. Pode ser a principal condição cosmeticamente problemática associada com gestação, causando importante aflição emocional e psicossocial, afetando adversamente a qualidade de vida, influenciando inclusive as relações interpessoais ^{4,6,7,8}.

4.1 PREVALÊNCIA

Melasma ou cloasma é mais comum em mulheres que em homens. Mulheres são afetadas em cerca de 90% dos casos ou mais ^{3,8}.

Melasma pode afetar 50 a 70% das mulheres na gravidez, frequentemente motivando ajuda para uma solução terapêutica ^{8,9}.

É raro antes da puberdade. Pessoas de qualquer raça podem ser acometidas.

Entretanto, é muito mais comum em tipos de pele constitucionalmente mais escuras (tipos de pele IV a VI segundo classificação de Fitzpatrick – Tabela 1) e naquelas pessoas que moram em localizações de alta radiação ultravioleta (UV) ^{3,7,8}.

Tabela 1. Classificação de Fitzpatrick

Fototipo	Cor da pele	Características
Tipo I	Branca, muito clara	Queima facilmente, nunca bronzeia
Tipo II	Branca, clara	Queima facilmente, bronzeamento mínimo e com dificuldade
Tipo III	Branca, menos clara	Queima moderadamente, bronzeia moderada e uniformemente
Tipo IV	Morena clara a moderada	Queima minimamente, bronzeia moderada e facilmente
Tipo V	Morena escura	Queima raramente, bronzeia profundamente
Tipo VI	Negra	Nunca queima, bronzeia profundamente

Poucos estudos fazem referência a dados epidemiológicos sobre o melasma. O primeiro estudo foi conduzido no Paquistão com 140 pacientes e outro no Irã com 400 pacientes. Em estudos do Irã, Paquistão e França foram relatados a prevalência de 5-46% ⁷. Em estudo realizado no Sul do Brasil a prevalência de melasma foi 10,7% ³. Entretanto, em nenhum deles foi avaliada a distribuição global e cada um apresenta particularidades relacionadas à região avaliada ⁷.

Um estudo realizado no Irã evidenciou prevalência de melasma de 15,8% (provavelmente devido ao estudo ter sido realizado no inverno e também devido às diferenças raciais), história familiar positiva em 54,7% dos casos e significativa associação com etnicidade, fototipo e número de paridade. A maioria das pacientes estava no terceiro trimestre da gestação ¹⁰.

Em estudo realizado no Paquistão, a média de idade das mulheres era de 24,9 anos, todas eram caucasianas, fototipo III e IV segundo classificação de Fitzpatrick, médias e baixas condições sócio-econômicas. A maioria (87,1%) das mulheres estavam no segundo e terceiro

trimestres de gestação. Alterações pigmentares foram observadas em 90,7% das pacientes. Melasma induzido pela gestação foi observado em 46,4%, sendo que 43,1% observaram início no primeiro trimestre e 55,4% no segundo trimestre. O melasma surgiu pela primeira vez na gestação em curso em 83,1%. Houve persistência da condição no pós-parto em 9,2% dos casos. Regressão após o parto mas com recorrência em gestações subsequentes foi observado em 7,6%¹¹.

Outro estudo foi realizado no Sul do Brasil. Foram avaliadas 224 mulheres. Nesta região há predomínio da população caucasiana. Neste estudo houve menor prevalência de melasma e não foi identificada relação significativa com etnicidade e fototipo de pele. Isto ocorreu provavelmente porque o grupo de pacientes foi menor e devido às características da população. Neste estudo foi demonstrada associação entre melasma e idade, provavelmente pelo maior tempo de exposição aos fatores de risco e alterações hormonais. Também foi observada associação com maior paridade. Não houve relação significativa com uso de protetores solares, semanas de gestação, fototipos de pele, uso prévio de anticoncepção hormonal³.

Foi realizado um estudo global sobre os fatores relacionados ao desenvolvimento do melasma. Foi aplicado um questionário com 324 mulheres. Observou-se que 83% das pacientes apresentavam tipo de pele III a VI segundo classificação de Fitzpatrick, 82% apresentavam melasma só na face. A média de idade de início do melasma foi 34 anos. Quase todas tiveram alguma exposição ao sol (trabalho, lazer, férias). Pelo menos um familiar com melasma foi verificado em 48% das pacientes, sendo que 97% eram parentes de primeiro grau. O estágio mais comum de início do melasma foi após a gravidez (42%). Em cerca de 20% o melasma surgiu pela primeira vez durante a gestação. A chance aumentou com a idade e com o número de gestações. Das mulheres que tiveram pelo menos uma gravidez, 6% tiveram remissão espontânea do melasma. A incidência de remissão espontânea após qualquer gestação é maior entre aquelas cujo melasma surgiu pela primeira vez na gestação do que naquelas em que o melasma surgiu em qualquer outra época (16% comparado com 2%)⁷.

4.2 ETIOLOGIA e FATORES DESENCADEANTES

A fisiopatologia do melasma é incerta⁸, apesar de serem conhecidos fatores desencadeadores, que podem incluir influências genéticas, étnicas (determinando o fototipo), hormonais e ambientais (exposição aos raios UVA ou UVB), mas também pode ocorrer espontaneamente^{1,7,9}.

Fatores etiológicos na patogênese do melasma incluem: gestação (considerado um fator desencadeador potencialmente importante), uso de anticoncepcionais hormonais ou terapia hormonal com estrogênio, estimulação ovariana ou disfunção tireoidiana, tumores ovarianos, certos cosméticos, nutrição, medicamentos fotossensibilizantes, doenças hepáticas, parasitoses, drogas fototóxicas e medicamentos anticonvulsivantes ^{1,3,7}.

Os mesmos fatores causam melasma em homens e mulheres, exceto gravidez e contracepção. A presença de familiares com melasma dão suporte a uma predisposição genética, mas não foi identificado um modelo de herança ¹.

O fator ambiental mais importante para o desenvolvimento do melasma é a exposição à luz solar. Radiação ultravioleta pode causar peroxidação dos lipídios nas membranas celulares, levando à geração de radicais livres, que podem estimular os melanócitos a produzir excesso de melanina ⁸. Muitos estudos sugerem que após a exposição aos raios UVB, os queratinócitos produzem Interleucina 1 (IL-1), endotelina 1, MSH e ACTH, todos levando a um aumento da proliferação e/ou melanogênese dos melanócitos humanos ¹. Histologicamente, há um espessamento epidermal normal ⁴. As áreas de hiperpigmentação no melasma exibem aumento do depósito de melanina na epiderme, especialmente na camada basal e na derme. Além de um aumento relativo no número dos melanócitos, eles também estão mais largos ^{1,4}. Protetores solares que primariamente bloqueiam a radiação UVB são insatisfatórios porque comprimentos de onda maiores (UVA e radiação visível) também estimulam os melanócitos a produzir melanina ⁸.

Em muitos casos há relação direta entre melasma e atividade hormonal feminina porque melasma frequentemente ocorre na gravidez e naquelas que usam anticoncepcionais hormonais ⁸.

O mecanismo exato pelo qual a gravidez afeta o melasma é desconhecido. Níveis elevados de estrogênio, progesterona e MSH, especialmente no terceiro trimestre da gestação, são frequentemente encontrados em associação com melasma. Estrogênios e progesteronas podem induzir respostas hiperpigmentárias pela estimulação da melanogênese nos melanócitos. Além das alterações hormonais, influências genéticas e exposição à radiação ultravioleta são, provavelmente, os fatores mais importantes para o surgimento deste tipo de pigmentação ^{1,4,8}.

Em uma revisão de dados clínicos de 100 pacientes brasileiros afetados pelo melasma, o fator desencadeador mais importante foi exposição ao sol, seguido por gravidez e contracepção oral. O estudo mostrou que melasma também é mais frequente em pessoas com peles mais escuras ⁷.

Membros do PDA (Pigmentary Disorders Academy) concluem que, embora os fatores desencadeadores aceitáveis – gravidez, contracepção hormonal, história familiar, idade e exposição ao sol – afetem o início do melasma, uma combinação destes fatores, mais tipo de pele, frequentemente desencadeiam esta desordem ⁷.

4.3 QUADRO CLÍNICO

Apresenta-se clinicamente, em todas as idades, como máculas hiperpigmentadas (com coloração bronzeada a amarronzada), usualmente simétricas, que podem ser confluentes ou pontuadas, ocorrendo principalmente nas bochechas, lábio superior, queixo e testa ^{1,5,8,9}. Também pode afetar as extremidades superiores ^{1,5}. É exacerbado pela exposição ao sol ⁴. Às vezes pode ocorrer pigmentação azul ou preta em pacientes com melasma dérmico ⁸.

Seu início é usualmente na segunda metade da gestação e mulheres morenas são frequentemente mais afetadas ^{4,5}.

Existem três tipos de distribuição: centrofacial (a frequência varia de 21 a 64%), malar (27%) ou mandibular (9 a 16%) ^{1,5,8}. O tipo centrofacial evidencia concentração da pigmentação na testa, bochechas, lábio superior e queixo e é a variante mais comumente vista ⁴. Na variante malar, é observado envolvimento das regiões malares das bochechas e nariz. Áreas pigmentadas ao longo dos ramos das mandíbulas são menos frequentes (tipo mandibular) ^{4,10}. Em nenhuma dessas variantes há envolvimento da membrana mucosa ⁴.

No estudo do Irã houve maior comprometimento da região malar (65%), afetando principalmente as bochechas ¹⁰.

No estudo do Paquistão foi observado maior acometimento do nariz (66,1%) e tipo epidérmico foi o mais comum (69,2%) ¹¹.

No estudo do Sul do Brasil, a maioria das pacientes apresentou envolvimento da região malar (6,7%) ³.

4.4 DIAGNÓSTICO

O quadro clínico do melasma é típico e geralmente testes laboratoriais não são indicados. Se, por exemplo, disfunção tireoidiana é um potencial agente causador, deve-se solicitar perfil tireoidiano ⁸.

O melasma tem dois principais padrões histológicos, o epidérmico e o dérmico. O tipo epidérmico é o mais comum (em torno de 70%) e é caracterizado histologicamente pelo

aumento no número de melanócitos e aumento no depósito de melanina nas camadas basal e suprabasal dos queratinócitos. O tipo dérmico (10-15%) tem numerosos melanófagos tanto na camada superficial como na derme profunda ^{1,5}.

A profundidade do pigmento pode ser visualizada através do exame com a Lâmpada de Wood ⁸. Pelo seu aspecto sob a Lâmpada de Wood pode-se diferenciar melasma dérmico do epidérmico ^{1,5}. No tipo epidérmico, o pigmento é intensificado durante o exame com Lâmpada de Wood e responde rapidamente a agentes despigmentantes, mais que outros tipos. O tipo dérmico não mostra intensificação com Lâmpada de Wood ^{4,8} e responde pobremente a agentes despigmentantes porque uma diminuição no pigmento é governada pela sua eliminação pelos macrófagos na derme ⁴. Tipos mistos ocorrem em 5 a 20% das mulheres grávidas ^{1,5}. Neste, algumas áreas intensificam, outras não ^{4,5}. Em um pequeno grupo de pacientes de pele negra com melasma (2-3%), o exame com a Lâmpada de Wood não localiza o pigmento e esses indivíduos são classificados como tipo indeterminado ^{1,8}.

4.5 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

O diagnóstico diferencial inclui Doença de Addison, fotossensibilidade induzida por drogas, Lúpus Eritematoide Discoide, mastocitose, poiquilodermia de Civatte ⁸.

4.6 TRATAMENTO

Melasma pode ser difícil de tratar. O objetivo principal é retardar o crescimento dos melanócitos, inibir a formação e promover a degradação dos melanossomos. O pigmento do melasma se desenvolve gradualmente e a resolução também é gradativa ^{1,8}.

Durante a gravidez, geralmente nenhum tratamento específico é indicado, porque melasma associado com gestação tipicamente desaparece completamente dentro de um ano após o parto ^{5,6,9}. Entretanto, pode não se resolver completamente e pode recorrer em futuras gestações ou com uso de contraceptivos hormonais orais, principalmente se a restrição à exposição ao sol não é seguida (todos os comprimentos de onda de luz solar são capazes de induzir melasma) ^{6,8}. Um estudo demonstrou persistência do melasma em 30% das mulheres no pós-parto, com presença do melasma até cerca de dez anos após o parto ⁵. Melasma epidérmico severo no pós-parto tipicamente é tratado com combinações de tretinoína tópica, hidroquinona e corticosteroides ⁶.

A remoção de fatores que predispõem ao melasma, como o uso de protetores solares

de amplo espectro (ultravioleta A e B) e de alta potência, a não exposição excessiva à luz solar, calor, câmaras de bronzamento ou estrógeno exógeno, bem como o uso de produtos irritativos para a pele pela fricção (esfoliação) e de produtos fotossensibilizantes, podem prevenir o desenvolvimento do melasma ou sua exacerbação ^{6,9}.

Como esta hiperpigmentação é agravada pela exposição ao sol, é imperioso prescrever proteção solar externa para mulheres grávidas ⁹.

A proteção artificial é realizada através da utilização de roupas e objetos que ajudem a refletir os raios solares, como chapéu, guarda-sol e sombrinha. Os produtos de material sintético são mais eficientes na proteção contra a radiação ultravioleta do que os tecidos de algodão. Os fotoprotetores químicos ou físicos durante a gravidez são de auxílio na prevenção da hiperpigmentação facial ².

Os fotoprotetores químicos são substâncias incolores que reduzem a quantidade de radiação, absorvendo os raios solares. Eles são absorvidos até a derme média, no máximo, ligando-se a componentes da pele para serem efetivos. Existem vários grupos de substâncias com essa ação, como o Ácido Para-aminobenzoico (PABA) e ésteres do PABA, que foram abandonados em razão de frequentes relatos de dermatite alérgica de contato. Atualmente, são empregados filtros solares dos grupos salicilatos, antranilatos, cinamatos, benzofenonas e outros, os quais absorvem as radiações UVA e UVB, conferindo grande proteção à gestante ².

Já os fotoprotetores físicos, também chamados de bloqueadores solares, não são absorvidos pela pele, formando um filtro que age refletindo e dispersando a radiação ultravioleta (UV), impedindo assim sua absorção. Tem amplo espectro de proteção contra a radiação UV e contem ingredientes como dióxido de titânio e óxido de zinco ^{2,8}.

Foi realizado estudo para avaliar a efetividade do uso de protetores solares de amplo espectro na prevenção do melasma na gravidez. Tal estudo demonstrou a efetividade preventiva de uma preparação bem tolerada para proteção solar (Anthelios [®]) ⁹.

Deve-se orientar a paciente a utilizar um protetor solar efetivo, de amplo espectro, alta proteção UVA e UVB e com alto Fator de Proteção Solar (FPS) - pelo menos número 15 (estudo sugere que protetores solares com FPS acima de 30 expõem a gestante, desnecessariamente, à maior quantidade de substâncias químicas, sem aumento proporcional da proteção solar), diariamente, em mais de uma aplicação, aplicar o protetor solar meia hora antes de se expor ao sol, evitar a exposição solar entre 10 e 16 horas ^{2,9}.

O tratamento do melasma é frequentemente deferido para após o parto por várias razões. Uma delas é que o gatilho hormonal persiste durante a gravidez, tornando o melasma mais resistente ao tratamento. Outra razão é que muitas mulheres tem uma importante

melhora do melasma após o parto, tornando terapia desnecessária e também que o tronco principal do tratamento para o melasma é relativamente contraindicado durante a gestação⁵.

Na tentativa de acelerar a resolução, muitos especialistas realizam uma exfoliação leve com peelings químicos superficiais. Se a melanogênese é inibida por agentes clareadores e a replicação dos queratinócitos está aumentada, o tempo de resolução pode ser diminuído. Vários estudos demonstram que o tratamento do melasma com peelings químicos superficiais e agentes clareadores pode ser seguro e efetivo⁸.

Para o tratamento da hiperpigmentação facial, é possível a utilização de agentes tópicos despigmentantes, que atuam diretamente na região discrômica hiperpigmentada e não são contraindicados durante o período gestacional, visto que as hiperpigmentações surgem, em geral, já no segundo trimestre².

Os despigmentantes podem agir por três mecanismos distintos: clareamento da melanina depositada, inibição da função melanocitária e destruição dos melanócitos, sendo que, neste último, há risco de despigmentação definitiva².

A hidroquinona é o agente mais comumente e mais efetivo utilizado. É um derivado fenólico que inibe a melanogênese, atuando sobre o melanócito^{2,8}. O mecanismo de ação é a inibição da oxidação da tirosinase em Diidroxifenilalanina (DOPA), por meio de um duplo fenômeno de inibição da síntese melânica e da ação citotóxica, levando a uma diminuição da produção de melanina. Pode ser aplicada em forma de creme ou solução álcool-base^{1,2,8}. A eficácia é proporcional à concentração, que pode variar entre 2 e 5% e pode ser maior quando em fórmulas compostas^{2,8}. Com todas as concentrações pode ocorrer irritação da pele, reações fototóxicas com hiperpigmentação pós-inflamatória, ocronoses, despigmentação em confete nas áreas anteriormente tratadas, dermatite de contato, fotossensibilização, pseudomfílio colóide e hiperpigmentações transitórias no início do tratamento. Concentrações maiores ou iguais a 5% aumentam as chances de efeitos colaterais^{2,8}. Alguns estudos concluíram que a hidroquinona não é tóxica para a formação do feto, mostrando que doses de até 300mg/kg não foram consideradas teratogênicas, mesmo quando administradas durante a organogênese fetal. Entretanto, esse fármaco está classificado como categoria C pela Food and Drug Administration (FDA) (Tabela 2) e, em virtude dessa classificação, deve-se ser cauteloso quanto ao uso de hidroquinona em gestantes, principalmente em relação às suas doses².

A tretinoína, um derivado da vitamina A (ácido trans-retinoico) é outra opção de tratamento, mas é menos efetiva que a hidroquinona, podendo levar até 6 meses ou mais para ocorrer melhora^{1,8}. Os retinoides, derivados sintéticos da vitamina A, dispensam os grânulos

de pigmentação dos queratinócitos, aumentando a replicação celular e limitam a transferência dos melanosomas para os queratinócitos, contribuindo para a eliminação do pigmento e facilitando a penetração dos ingredientes na pele ^{1,28}. Há diminuição da queratinização, o que leva à redução entre os corneócitos, promovendo a esfoliação ². Também há diminuição da produção sebácea e da colagenase ¹. Pode-se utilizar concentrações entre 0,05 a 1% ¹. Combinações de tretinoína e hidroquinona com ou sem corticosteroides tópicos podem ser utilizados. O principal efeito adverso é a irritação da pele, principalmente quando concentrações mais altas são utilizadas. Fotossensibilidade temporária e hiperpigmentação paradoxal também podem ocorrer ⁸. Tais quais os retinoides de uso sistêmico, que são teratogênicos, os de uso tópico também não tem seu uso recomendado durante a gravidez (classificado como categoria C pelo FDA), apesar de alguns trabalhos não demonstrarem ação teratogênica dos retinoides quando usados topicamente ².

Tabela 2. Categorias da FDA (US Food and Drug Administration) para o uso de medicamentos na gravidez

Categoria A	Estudos controlados em mulheres grávidas não demonstraram riscos para o feto no primeiro trimestre, não havendo evidência de risco nos trimestres seguintes. A possibilidade de dano fetal parece remota.
Categoria B	Estudos em animais não demonstraram risco para o feto e não há estudos controlados em grávidas, ou estudos em animais demonstraram um efeito adverso mas estudos controlados em grávidas não demonstraram esse risco.
Categoria C	Estudos em animais indicam risco para o feto e não existem estudos controlados em grávidas, ou não existem estudos em animais ou humanos. O medicamento deve ser usado apenas se os potenciais benefícios justificarem o risco potencial para o feto.
Categoria D	Existe a evidência de risco fetal humano, mas existem situações em que os benefícios podem prevalecer em relação ao risco (doenças graves ou que põem em perigo a vida em que outros fármacos são ineficazes ou tem risco superior).
Categoria X	Existe um risco definitivo baseado na experiência humana ou em estudos animais e os riscos prevalecem sobre os benefícios na gestação. O medicamento está contraindicado para uso em mulheres grávidas ou em idade fértil.
NR	Não classificado

Arbutin (ou extrato de uva), um glicosídeo de hidroquinona que libera essa substância localmente após sua absorção na pele, é outro despigmentante utilizado durante a gravidez, principalmente em mulheres orientais. O mecanismo primário de ação é a inibição da tirosinase, além da capacidade de degradar naturalmente a melanina existente na pele, sendo eficaz na inibição da hiperpigmentação e na diminuição do melasma já existente. Diversos sistemas associados de enzimas que participam do caminho melanogênico são afetados pelos princípios ativos do arbutin, degradando a melanina existente, provocando modificações estruturais nas membranas das organelas dos melanócitos e acelerando o melanossoma. Esse medicamento não apresenta toxicidade, não causa irritação e praticamente nenhuma reação de hipersensibilidade, além de ser estável, o que permite seu uso continuado por longos períodos. Considerado de uso controverso ou não classificado pela categorização do FDA ².

O ácido ascórbico ou vitamina C é um dos mais antigos despigmentantes naturais utilizados, que mantém a melanina sob a forma reduzida e descorada, mas seu efeito é transitório. A inativação da tirosinase é interrompida até a transformação oxidativa da tirosina em DOPA e tem ainda ação anti-radical livre, protegendo, assim, as células. Entretanto, em fase aquosa, a dificuldade de penetração cutânea somada à sua rápida oxidação limita seu uso. Devido a essa instabilidade da vitamina C em formulações para uso tópico, foi desenvolvido o Fosfato-ascorbato de Magnésio (VC-PMG), que é um complexo de vitamina C, estável em soluções aquosas e com capacidade de penetrar a pele, liberando a vitamina intacta. Se usado por 2 a 3 meses nas concentrações de 1 a 3%, além das propriedades clareadoras, é agente de tratamento e prevenção dos sinais de envelhecimento, pela inibição da formação de melanina e de radicais livres, além do estímulo à síntese de colágeno e fibroblastos. Considerado de uso controverso ou não classificado pela categorização do FDA ².

O ácido azelaico, um inibidor competitivo da tirosinase, tem também ação antimicrobiana contra o *Propionibacterium acnes*, inibindo a formação dos comedões, além de regular a oleosidade e queratinização da pele ². O mecanismo de ação do ácido azelaico não é certo, mas parece que ele tem como alvo apenas os melanócitos hiperativos e anormais, de maneira que não iria clarear a pele nos locais em que existem melanócitos normalmente funcionantes, evitando a ocorrência de leucodermias e ocronoses ^{1,2,8}. Tem função dupla como agente despigmentante e inibidor da síntese do DNA ¹. Os efeitos benéficos não são observados antes de quatro semanas de tratamento e deve ser utilizado por vários meses. A redução da hiperpigmentação desse fármaco é equivalente à hidroquinona a 4% ². Pode ser usado em concentrações de até 20% ¹. O efeito adverso primário é a irritação da pele ⁸.

Segundo a FDA, pertence à categoria B (considerado seguro para uso, portanto) e há concordância entre os autores de que os exames toxicológicos referentes à fertilidade, embriotoxicidade e teratogenicidade em animais não indicaram qualquer risco de uso durante a gravidez. Além disso, a quantidade desse princípio ativo que passa para o leite materno é insignificante, não indicando riscos também durante a lactação ².

O ácido kójico, isolado de algumas espécies de *Aspergillus*, *Penicillium* e *Acetobacter* é outro despigmentante utilizado na gestação. Seu efeito despigmentante dá-se por supressão da melanogênese. Empregado geralmente na concentração de 1 a 3% em forma de emulsão e, associado ao ácido glicólico, confere resultados semelhantes à hidroquinona 2% no tratamento de melasmas. Seu uso pode causar alergias de contato e tem alto potencial de sensibilização. Considerado de uso controverso ou não classificado pela categorização do FDA ².

Peelings de Alfa-hidroxiácidos (AHA), como ácido glicólico e ácido láctico, ingredientes de alguns cosméticos e encontrados também em alguns produtos naturais, como a cana-de-açúcar e algumas frutas, promovem melhora do melasma pelo afinamento do estrato córneo (diminuem a adesão dos corneócitos), promovendo epidermólise, dispersão da melanina pela camada basal e aumento da síntese do colágeno na derme pela estimulação dos glicosaminoglicanos. Há melhora da textura da pele, diminuição de pequenas rugas e uniformização da pigmentação. Os AHAs com pH menor ou igual a 3,5 e concentração menor ou igual a 10% são seguros para uso na gestação (categoria B pelo FDA) ^{1,2}. O ácido glicólico não tem categorização pelo FDA para uso na gestação, mas estudos falharam em demonstrar qualquer anormalidade fetal decorrente de seu uso na gestação ⁵.

O cosmocaína é um clareador obtido do gérmen de trigo, representando uma alternativa para os tratamentos de despigmentação. O ativo controla e regula a melanogênese a partir do estímulo à formação de pigmentos claros e da limitação da liberação fotoinduzida de radicais livres. Com sua utilização é possível controlar o processo de melanogênese de forma não agressiva e, como não é citotóxico nem hipopigmentante, seu uso pode ser feito com segurança por gestantes e lactantes ².

Tratamentos com modalidades destrutivas, como crioterapia, peelings químicos médios e profundos e lasers, são associados com potenciais efeitos adversos, incluindo necrose da epiderme, hiperpigmentação pós-inflamatória, cicatrizes hipertróficas e atrofia ^{1,8}. Preconizados nos casos em que o tratamento convencional não surte efeito e podem ser realizados após o parto ².

5 CONCLUSÃO

A gestação é um período em que ocorrem mudanças fisiológicas dramáticas no corpo da mulher, muitas das quais se manifestam como alterações cosméticas. A maioria destas manifestações desaparecem após o parto. O aparecimento do melasma é uma preocupação real para mulheres grávidas e mesmo sendo essencialmente de natureza cosmética e não prejudicial, causa sofrimento para muitas mulheres, induzindo efeitos indesejáveis na sua qualidade de vida. Pela educação das pacientes sobre o que esperar e promover um estilo de vida saudável durante a gestação, talvez se possa aliviar algumas das ansiedades associadas com a aparência destas alterações fisiológicas.

Apesar dos esforços para se entender os mecanismos do melasma, ainda não foi determinada com exatidão a via patológica responsável pelo desenvolvimento da hiperpigmentação.

Compreendendo melhor os fatores causadores associados com o início do melasma e melhorando o entendimento das mudanças endócrinas e seus efeitos sobre os órgãos, a orientação da paciente e decisão sobre melhor tratamento ficam facilitados, lembrando que história familiar, exposição ao sol e distúrbios hormonais podem estar associados com o início do melasma.

Os mecanismos responsáveis pelo melasma durante a gravidez muito provavelmente envolvem alta sensibilidade dos melanócitos ao aumento das concentrações hormonais estro-progestativas. Como há estímulo hormonal durante todo o período gestacional, deve-se orientar a gestante quanto à alta taxa de recorrência do melasma, sendo imprescindível o imperativo cuidado com a exposição solar e o uso de hormônios extrínsecos.

A despeito dos tratamentos utilizados, todos irão falhar se a exposição à luz solar não for estritamente evitada, associado aos cuidados adequados com a pele, como parte do acompanhamento da gestação, para evitar que o tratamento do melasma após a gestação seja mais difícil e nem sempre tão efetivo.

A questão sobre a realização de procedimentos cosméticos durante a gravidez surge frequentemente. Muitos especialistas são extremamente cautelosos com pacientes grávidas e assumem postura minimalista, deferindo o tratamento para o período pós-parto, preferindo evitar realizar procedimentos que são medicamente desnecessários, ou seja, de natureza puramente cosmética, durante este período. A motivação por trás desta prática provavelmente é, somente, médico-legal. Entretanto, a maioria das medicações e dos dispositivos não são

testados em pacientes grávidas, então os efeitos no feto são desconhecidos.

Para se oferecer algum tipo de tratamento ao melasma na gravidez, devem ser avaliados os riscos e benefícios, visto que muitas dessas medicações são recentes e não há ainda estudos suficientes que comprovem a segurança de seu uso na gestação. É extremamente difícil afirmar a inocuidade de determinada droga.

É de fundamental importância que Ginecologistas/Obstetras, especialistas em Medicina Estética e Dermatologistas atuem conjuntamente, para oferecer às pacientes a melhor assistência tanto sob o aspecto médico quanto estético, garantindo o bem-estar físico e emocional da gestante nesse período da sua vida.

6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Costin G-E., Birlea S-A. **What is the mechanism for melasma that so commonly accompanies human pregnancy?** IUBMB Life (2006) 58 (1) pags. 55-57
2. Figueiró T. L. M., Figueiró-Filho E. A., Coelho L. R. **Pele e gestação: aspectos atuais dos tratamentos e drogas comumente utilizados.** FEMINA (2008) 36 (8) pags. 511-521
3. Hexsel D., Rodrigues T. C., Dal'Forno T., Zechmeister-Prado D., Lima M.M. **Melasma and pregnancy in southern Brazil.** J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. (2009) 23 (3) pags.367-368
4. Elling S. V., Powell F. C. **Physiological changes in the skin during pregnancy.** Clin. Dermatol. (1997) 15 (1) pags. 35-43
5. Nussbaum R., Benedetto A. V. **Cosmetic aspects of pregnancy.** Clin. Dermatol. (2006) 24 (2) pags. 133-141
6. Tunzi M., Gray G. R. **Common skin conditions during pregnancy.** Am. Fam. Physician (2007) 75 (2) pags. 211-218
7. Ortonne J.P., Arellano I., Berneburg M., Cestari T., Chan H., Grimes P., Hexsel D., Im S., Lui H., Pandya A., Picardo M., Rendon M., Taylor S., Van Der Veen J.P.W., Westhorf W. **A global survey of the role of ultraviolet radiation and hormonal influences in the development of melasma.** J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. (2009) 23 (11) pags. 1254-1262
8. Bolanca I., Bolanca Z., Kuna K., Vukovic A., Tuckar N., Herman R., Grubisic G. **Chloasma – The mask of pregnancy.** Coll. Antropol., 32 (2008) suppl.2: 139-141
9. Lakhdar H., Zouhair K., Khadir K., Essari A., Richard A., Seité S., Rougier A. **Evaluation of the effectiveness of a broad-spectrum sunscreen in the prevention of chloasma in pregnant women.** J. Eur. Acad. Dermatolog. Veneorol. (2007) 21 (6) pags. 738-742
10. Moin A., Jabery Z., Fallah N. **Prevalence and awareness of melasma during pregnancy.** Int. J. Dermatol. (2006) 45 (3) pags. 285-288
11. Muzzafar F., Hussain I., Haroon T.S. **Physiologic skin changes during pregnancy: a study of 140 cases.** Int. J. Dermatol. (1998) 37 (6) pags. 429-431