

A INFLUÊNCIA DE ANTIOXIDANTES FOTOPROTETORES ORAIS NO TRATAMENTO DO MELASMA: UMA REVISÃO DE ENSAIOS CLÍNICOS RANDOMIZADOS

THE INFLUENCE OF ORAL PHOTOPROTECTIVE ANTIOXIDANTS IN THE TREATMENT OF MELASMA: A REVIEW OF RANDOMIZED CLINICAL TRIALS

Luana dos Anjos de Carvalho¹; Claubert Radamés Coutinho de Lima^{1,2}

¹Universidade do Estado da Bahia (UNEB), Bahia, Brasil.

²Universidade Federal da Bahia (UFBA), Bahia, Brasil.

Resumo

Introdução: O melasma é uma dermatose crônica e assintomática, marcada por manchas marrons, mais comum em mulheres e pessoas com pele pigmentada. Compostos fotoprotetores com ação anti-inflamatória e antioxidante, presentes em suplementos, fitoterápicos, hormônios ou bioativos, podem auxiliar na prevenção e no tratamento. **Objetivos:** revisar na literatura científica a influência dos compostos orais antioxidantes fotoprotetores no tratamento do melasma na população em geral. **Metodologia:** revisão integrativa dos últimos 10 anos sobre a influência de compostos antioxidantes fotoprotetores orais no tratamento do melasma. Foram utilizadas bases de dados da literatura convencional: PubMed, SCOPUS, EMBASE e *Cochrane library*, além da literatura cinzenta: Biblioteca Digital Brasileira de Teses e Dissertações (BDTD), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Google Acadêmico e *Clinical Trials*. Os seguintes termos indexadores utilizados na busca foram selecionados no portal Descritores em Ciências da Saúde (DeCS/Mesh): “ensaio clínico randomizado”, melasma, fitoterapia, “suplementação nutricional” e “suplementação dietética” nos idiomas português e inglês, com uso dos operadores booleanos para combinar os termos de expressão de busca: “AND” e “OR”. Para ampliar a busca, alguns termos foram truncados quando necessário. **Resultados:** Foram identificadas 7.667 publicações, das quais 7 estudos atenderam aos critérios de elegibilidade. As principais intervenções incluíram melatonina, *Pinus pinaster*, extrato de alcaçuz, erva-cidreira, erva-doce, rosa damascena, N-acetilcisteína e simbióticos. Os estudos relataram reduções significativas na escala mMASI, além de melhorias em MELASQoL, colorimetria, eritema, GASI e análise fotográfica. **Conclusão:** Esta revisão integrativa evidenciou que diversos compostos antioxidantes e fotoprotetores apresentam um potencial eficaz no tratamento do melasma.

Palavras-chave: Cloasma; Suplementos Nutricionais; Fitoterapia; Nutrientes; Melatonina

Abstract

Introduction: Melasma is a chronic, asymptomatic skin condition characterized by brown spots, more common in women and people with pigmented skin. Photoprotective compounds with anti-inflammatory and antioxidant action, present in supplements, herbal medicines, hormones, or bioactive compounds, can aid in prevention and treatment. **Objectives:** to review the scientific literature on the influence of oral photoprotective antioxidant compounds in the treatment of melasma in the general population. **Methodology:** integrative review of the last 10 years on the influence of oral photoprotective antioxidant compounds in the treatment of melasma. Conventional literature databases were used: PubMed, SCOPUS, EMBASE, and Cochrane Library, in addition to gray literature: Brazilian Digital Library of Theses and Dissertations (BDTD), Virtual Health Library (BVS), Google Scholar, and Clinical Trials. The following index terms used in the search were selected from the Health Sciences Descriptors (DeCS/Mesh) portal: “randomized clinical trial,” melasma, phytotherapy, “nutritional supplementation,” and “dietary supplementation” in Portuguese and English, using Boolean operators to combine the search terms: “AND” and “OR.” To broaden the search, some terms were truncated when necessary. **Results:** A total of 7,667 publications were identified, of which seven studies met the eligibility criteria. The main interventions included melatonin, Pinus pinaster, licorice extract, lemon balm, fennel, Damask rose, N-acetylcysteine and synbiotics. The studies reported significant reductions in the mMASI scale, as well as improvements in MELASQoL, colorimetry, erythema, GASI, and photographic analysis. **Conclusion:** This integrative review showed that several antioxidant and photoprotective compounds have effective potential in the treatment of melasma.

Keywords: Chloasma; Nutritional Supplements; Phytotherapy; Nutrients; Melatonin.

Recebido em: 18-07-2025

Publicado em: 29-06-2026

Autor correspondente

Luana dos Anjos de Carvalho

Endereço: Rua Silveira Martins nº 2873, Cabula, CEP: 41150-000, Salvador, BA, Brasil.

Email: luacarvalho.nutri@gmail.com

1. Introdução

A etimologia da palavra melasma deriva do grego *melas* que significa “negro”; e *cloasma* que está relacionado à “esverdeado”¹⁻². O melasma é também denominado de cloasma e classificado

como uma dermatose crônica. Esse distúrbio hiperpigmentar, adquirido ao longo da vida, é caracterizado por hipermelanose assintomática de cor marrom, variando de tonalidade clara a escura, com contornos irregulares em

áreas fotoexpostas, como face, têmporas, fronte, nariz, pálpebras, mento e membros superiores²⁻³. A pele acometida pelo melasma apresenta aumento da densidade de vasos sanguíneos, queratinócitos, fibroblastos e a excessiva produção de melanócitos, o que contribui para a hipermelanose¹.

A hipermelanose é caracterizada pelo aumento da produção e deposição de melanina, resultado do processo de melanogênese, que ocorre nos melanócitos⁴. Essas células interagem com os queratinócitos para transferir os melanossomas, organelas responsáveis pela pigmentação da pele⁵⁻⁷. A tonalidade da pele não é determinada pela quantidade de melanócitos, mas pelo tamanho dos melanossomas e pelo tipo e quantidade de melanina produzida, que pode ser eumelanina (marrom-preta) ou feomelanina (amarela-vermelha). A síntese de melanina inicia-se com a ação da enzima tirosinase, que oxida o aminoácido tirosina em 3,4-dihidroxi-fenilalanina (DOPA)^{4,8,9}. A DOPA é convertida em dopacromo, que segue diferentes vias metabólicas em que, na ausência de cisteína, forma-se eumelanina e na sua presença, ocorre a síntese de feomelanina^{1,8,9,10}. Essas reações são reguladas por proteínas como Tirosina relacionada à proteína 1 (Tyrp1) e dopacromo-tautomerase (Tyrp2), essenciais para a estabilização e conversão dos intermediários da desse processo fisiológico^{4,11}.

A melanogênese é um mecanismo de defesa da pele contra a exposição à luz. A disfunção desse processo promove o desenvolvimento do melasma, uma condição dermatológica que pode afetar ambos os sexos, principalmente entre 30 a 55 anos¹². Estudos comprovam que essa hiperpigmentação é mais comum em

mulheres com fototipo de pele III, IV e V, segundo a classificação de Fitzpatrick (1976)¹³. Esses fototipos correspondem a tonalidades de pele clara, moderada e escura, respectivamente, caracterizadas por maior predisposição à pigmentação e a bronzeamento de moderado a intenso¹³. Além disso, os principais fatores causadores do melasma são: exposição ao sol, alterações hormonais, genética, tabagismo e etilismo^{2,12,13,14}.

Diante de diversos gatilhos desencadeantes, o melasma necessita de diferentes estratégias terapêuticas durante a intervenção a fim de melhorar a eficácia do tratamento¹. Para muitos pacientes, o melasma é inestético, e fatores como a duração prolongada do tratamento, resultados inconsistentes e recidivas constantes podem gerar insatisfação, privação social, ansiedade, depressão e, conseqüentemente, diminuição da qualidade de vida^{2,15,16}.

Muitas pessoas com melasma recorrem, exclusivamente, a tratamentos realizados por dermatologistas e esteticistas¹⁷. No entanto, o papel fundamental dos nutricionistas, que pode contribuir significativamente por meio de estratégias alimentares específicas e do uso de compostos antioxidantes fotoprotetores, ainda é pouco reconhecido^{17,18}. O termo antioxidante refere-se a substâncias que neutralizam ou inibem a ação dos radicais livres no organismo¹⁹. Esses radicais são moléculas instáveis com um elétron desemparelhado, tornando-as altamente reativas, o que pode resultar em danos às células, proteínas, lipídios e ao ácido desoxirribonucleico (DNA)¹⁹. Já os fotoprotetores orais contêm princípios ativos que podem estimular diferentes mecanismos de fotoproteção, como ação antioxidantes, anti-inflamatório e imunomoduladora, ajudando a

aumentar a resistência da pele à radiação ultravioleta (UV) e promovendo a proteção contra os danos causados pela exposição solar e outros fatores²⁰.

Os antioxidantes fotoprotetores podem ser obtidos por meio de alimentos ricos em compostos bioativos, suplementos alimentares, hormônios e fitoterápicos²¹. Esses compostos têm sido cada vez mais estudados no contexto da proteção solar, pois atuam como agentes de defesa contra os danos causados pela radiação UV, especialmente no combate aos radicais livres gerados pela exposição ao sol^{17,22}. Embora os fotoprotetores tradicionais, como protetores solares com filtros físicos ou químicos, bloqueiem a radiação UV, os antioxidantes fotoprotetores ajudam a neutralizar os danos celulares causados pela radiação ultravioleta^{22,23}. Dessa forma, esses antioxidantes contribuem para a prevenção do envelhecimento precoce, minimizam a progressão do melasma, retardam seu aparecimento e previnem novos casos¹⁷.

Diante do exposto, esta revisão integrativa tem como objetivo discutir a influência dos compostos antioxidantes fotoprotetores orais no tratamento do melasma na população em geral.

2. Metodologia

Tipo e delineamento do estudo

Trata-se de uma revisão integrativa dos últimos 10 anos, composta unicamente de Ensaios Clínicos Randomizados (ECR), destinada a discutir e atualizar o conhecimento sobre compostos antioxidantes fotoprotetores, administrados por via oral, como

nutrientes, fitoterápicos, compostos bioativos e hormonais para o tratamento do melasma.

Coleta de dados e estratégias de busca

Foi realizada uma estratégia de busca de alta sensibilidade e especificidade para localizar artigos científicos nas seguintes bases de dados da literatura convencional: US National Library of Medicine National Institutes of Health (PubMed), SCOPUS, EMBASE e Cochrane library e também da literatura cinzenta: Biblioteca Digital Brasileira de Teses e Dissertações (BDTD), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Google Acadêmico, Clinical Trials e sites institucionais. A coleta de dados foi iniciada em outubro de 2023 e se estendeu até outubro de 2024. Foram utilizados os seguintes termos disponíveis no portal Descritores em Ciências da Saúde/Medical Subject Heading (DeCS/Mesh): “ensaios clínicos randomizados”, melasma; melanismo; cloasma; fitoterapia; “suplementação nutricional”; “suplementação dietética” e antioxidantes nos idiomas português e inglês, com uso dos operadores booleanos para combinar os termos de expressão de busca: “AND” e “OR”. Algumas palavras termos alternativas também foram incluídas na busca, como: fotoprotetores[tw]; “suplementação oral”[tw]. Foram utilizados os símbolos (* e \$) para realizar o truncamento dos termos quando necessário.

Critérios de elegibilidade

A inclusão dos estudos foi determinada de acordo com o anagrama PICOS: (P) Paciente, (I) Intervenção, (C) Comparação, (O) Outcomes (desfecho) e

(S) Study design (desenho do estudo), construída a partir da pergunta norteadora deste estudo “A suplementação de compostos

antioxidantes orais influenciam no tratamento do melasma?”, conforme detalhado no Quadro 1.

QUADRO 1 – Anagrama PICOS para inclusão dos estudos nesta revisão integrativa.

Classificação	Critérios de elegibilidade	
	Inclusão	Exclusão
(P) População	População em geral com melasma	Pessoas com algum tipo de câncer de pele
(I) Intervenção	Antioxidantes fotoprotetores administrados por via oral: nutrientes, fitoterápicos, compostos bioativos e hormonais	-
(C) Controle ou Comparação	Protetor solar, cremes cosméticos, placebo e ácido tranexâmico	-
(O) Desfechos	Prevenção, controle e redução do tamanho e da coloração da pigmentação cutânea, perfil inflamatório	Estudos com dados incompletos e sem a discussão dos mecanismos de ação
(S)		Não declarar ou ter conflito de interesse
Desenho do estudo	Ensaio clínico randomizado (ECRs) publicados nos últimos 10 anos	

Etapa de revisão

Inicialmente, foram analisados os títulos e os resumos dos artigos encontrados, e os estudos que estiveram alinhados com o tema proposto foram selecionados para leitura na íntegra após a aplicação dos critérios de elegibilidade. Os artigos considerados elegíveis foram submetidos à leitura completa e análise detalhada.

Etapa de extração de dados

Após a leitura dos artigos, os dados relevantes foram extraídos e organizados em um fichamento para a elaboração da tabela de resultados. Estes foram tabulados em um formato pré-determinado, incluindo informações sobre a origem e o desenho do estudo, população, intervenções realizadas, principais resultados encontrados e conclusão. Todas as publicações

incluídas nesta revisão receberam análise criteriosa dos procedimentos metodológicos, bem como das aplicabilidades das intervenções, mecanismo de ação e forma de uso dos compostos antioxidantes fotoprotetores no tratamento do Melasma.

3. Resultados

Seleção final

Após a aplicação da estratégia de busca, inicialmente foram encontrados 1.160 artigos em quatro bases de dados da literatura convencional e 6.507 publicações por meio da literatura cinzenta. Após a remoção de duplicatas e a revisão de títulos e resumos, foram selecionados 1.126 artigos das bases de dados da literatura convencional e 276 artigos da literatura cinzenta. No total, foram selecionados 23 artigos disponíveis para leitura completa, dos quais 7 atenderam aos critérios de inclusão (4 artigos da literatura convencional e 3 da literatura cinzenta). Seis destes artigos estavam escritos em inglês e um em árabe, sendo, portanto, incluídos nesta revisão integrativa (Figura 1).

Características dos estudos incluídos

As características dos estudos avaliados estão apresentadas no Quadro 2. O tamanho da amostra variou de 31 a 110 participantes, com faixa etária de 15 a 75 anos, do sexo feminino²⁴⁻³⁰ e os estudos foram conduzidos majoritariamente em regiões tropicais e subtropicais (Brasil, Tailândia e Irã), predominantemente no estado de São Paulo, Brasil²⁴⁻³⁰. Além disso, sete artigos foram ensaios clínicos randomizados (ECRs)²⁵⁻³⁰.

Seis artigos recomendavam o uso de

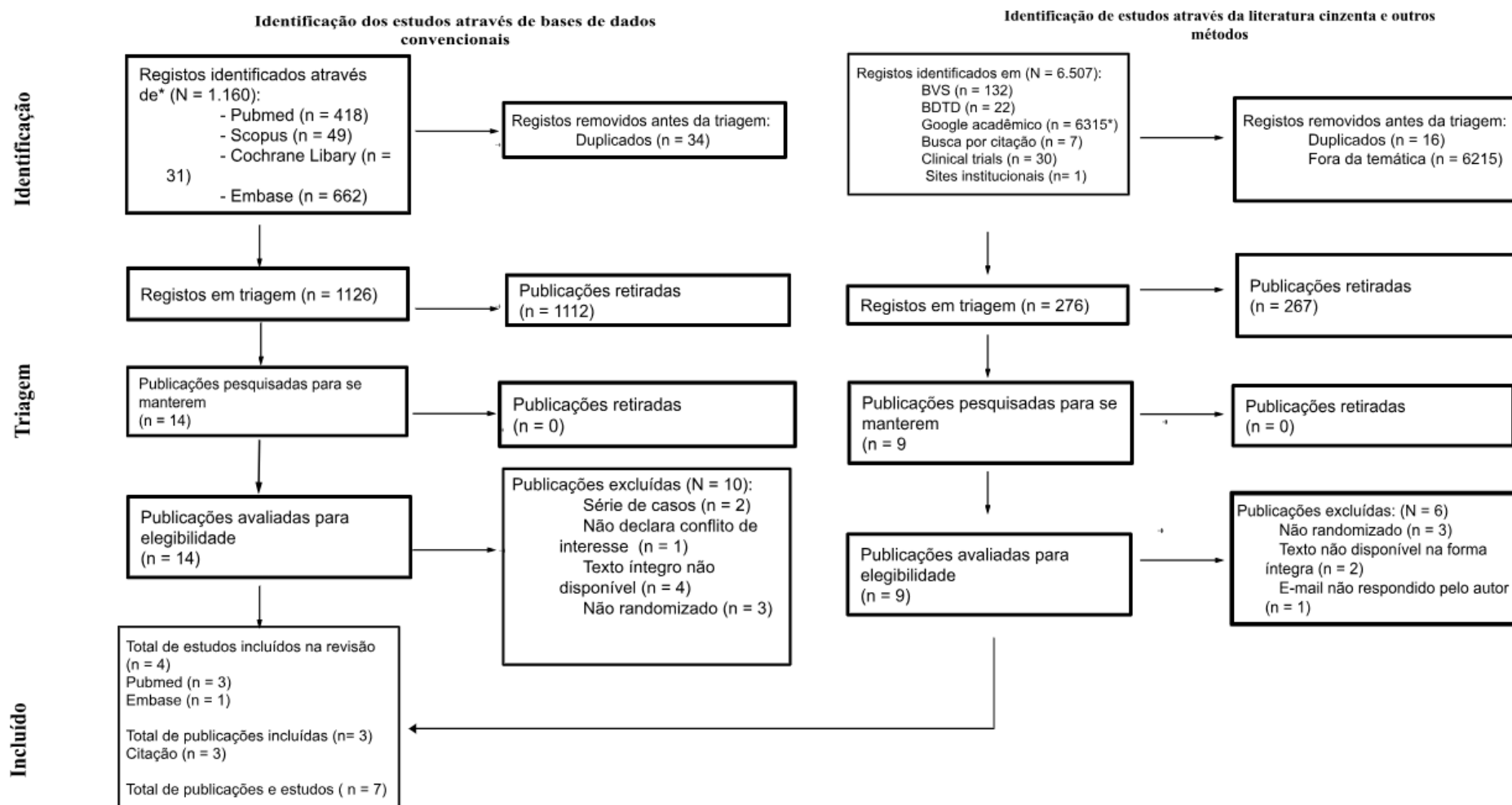
protetor solar para os participantes, dentre eles, maior fator de proteção solar (FPS) utilizado foi o FPS 60, um artigo orientava protetor solar com cor FPS 50 e proteção para escurecimento persistente do pigmento 17 (do inglês: *Persistent Pigment Darkening* - PPD 17), outro FPS 45, FPS 35 translúcidos, dois artigos FPS 60 translúcidos e um não especifica o FPS. Dos seis artigos com essas recomendações, dois orientavam o uso combinado de outros produtos dermatológicos, como creme facial^{24-28,30}.

Nos estudos selecionados, não foi observada uma orientação comum de uso entre os pesquisadores, apenas três artigos mencionam a necessidade da reaplicação do protetor solar durante o dia^{24,26,27,29}, um menciona a importância de aplicar 1g pela manhã e dois não especificam a forma de uso²⁷.

Quatro artigos analisaram a causa do melasma devido ao histórico familiar dos indivíduos e à exposição solar^{26,27,29,30} e três devido à gravidez e ao uso de anticoncepcionais^{26,29,30}. Seis artigos utilizaram a classificação do fototipo cutâneo da escala de Fitzpatrick, 1976^{24-27,29,30}, apenas um estudo²⁸ não avaliou o fototipo. Foram mais comuns os fototipos III a IV, com uma predominância dos indivíduos do fototipo tipo III (morena clara) nos estudos. Estas e demais considerações extras estão disponíveis no Material Suplementar (Suplementar I).

Além disso, observa-se que apenas um artigo mencionou comorbidades nos participantes, dentre elas destaca-se hipotireoidismo, bronquite, dislipidemia, artrite reumatoide, depressão e fibromialgia entre alguns participantes²⁴.

Figura 1: Fluxograma da busca de artigos



Legenda: *Foram avaliados os 100 primeiros artigos. Este fluxograma está estruturado de acordo com as recomendações do PRISMA 2020 (McKenzie et al., 2020).

QUADRO 2 - Sistematização dos dados dos estudos sobre a influência dos antioxidantes fotoprotetores no tratamento do melasma

Estudo	Estado - País	População	Intervenção	Controle	Recomendações gerais	Desfecho
24	São Paulo - Brasil	31 mulheres entre 18 a 75 anos, fototipo I- V**	31 mulheres receberam 50 mg de <i>Pinus Pinaster*</i> , 2x/dia (concomitantes, sem informação do horário), durante 3 meses.	-	Protetor solar FPS 45, uso diurno e reaplicações, se necessário	↓ mMASI ↓ MELASQoI
25	Irã - Ásia	44 mulheres entre 20 a 40 anos, fototipo II IV**	20 mulheres receberam cápsula contendo 4% de extrato de alcaçuz com uma nova formulação baseada na tecnologia de nanopartículas lipídicas sólidas (sem informações do turno) durante 3 meses.	20 mulheres receberam placebo (sem informações) durante 3 meses.	Protetor solar FPS 35 (sem mais informações).	↓ mMASI
26	São Paulo - Brasil	44 mulheres entre 18 a 60 anos com fototipo III-V**	22 mulheres receberam 75 mg de <i>Pinus Pinaster*</i> 2x/dia (concomitantes, antes de dormir) durante 2 meses.	22 mulheres receberam placebo (não informaram a composição) durante 2 meses.	Creme de combinação tripla antes de dormir e protetor solar com cor FPS 50 e PPD 17 a cada três horas durante o dia.	↓ mMAIS ↓ MELASQoL ↓ GAIS ↓ Colorimetria ↓ Análise fotográfica

27	Tailândia - Ásia	57 mulheres entre 30 a 50 anos, fototipo III-VI**	30 mulheres receberam 1 sachê de simbióticos à noite (antes de dormir) durante 3 meses, contendo 50 bilhões de UFC de 6 cepas probióticas + prebióticos Composição do Simbiótico Probióticos: <i>Lactococcus lactis</i> , <i>Lactobacillus acidophilus</i> , <i>Lactobacillus casei</i> , <i>Bifidobacterium longum</i> , <i>Bifidobacterium infantis</i> <i>Bifidobacterium bifidum</i> . Outros ingredientes incluem fruto-oligossacarídeo (FOS) prebiótico, leite desnatado em pó, lactose, maltodextrina e ácido cítrico.	30 mulheres receberam 1 sachê à noite (antes de dormir) durante 3 meses, com leite desnatado em pó, lactose, maltodextrina e ácido cítrico, aparência, sabor e cheiro semelhantes ao simbiótico, mas não continha simbiótico (placebo).	Protetor solar 1g pela manhã (sem informação do FPS) e hidratante a noite.	↓ mMASI ↓ Eritema (4ª e 8ª semana) ↓ Melanina (4ª e 8ª semana) ↑ Eritema (12ª semana) ↑ Melanina (12ª semana) ↓ Análise fotográfica
----	------------------	---	--	---	--	---

28	Irã - Ásia	110 mulheres com 15 anos ou mais (sem informações mais precisas), não classificou o fototipo.	55 receberam 10 mL de xarope poli- herbal, 3x/dia (café da manhã, almoço e jantar) durante 3 meses, que incluía: erva- cidreira (<i>Melissa officinalis</i> L.), semente de erva-doce (<i>Foeniculum vulgare</i> Mill.) e rosa damascena (<i>Rosa damascena</i> Mill). A quantidade necessária para cada ingrediente para fazer xarope foi de 3, 8 e 1 g para erva- cidreira, rosa damascena e semente de erva-doce, respectivamente.	55 receberam xarope placebo durante meses, contendo: açúcar, aditivo corante de caramelo e 1% de água de rosas.	-	↓ MELASQoL ↓ mMASI ↓ Melanina ↑ Eritema ↓ Leveza ↓ Colorimetria
29	São Paulo - Brasil	50 mulheres entre 18 a 50 anos, fototipo III - V**	25 mulheres receberam 600 mg de N-acetilcisteína, duas vezes ao dia (sem informações do turno) durante 2 meses.	25 mulheres receberam cápsula placebo, idênticas em cor e formato ao princípio ativo durante 2 meses.	Protetor solar FPS 60 a cada três horas.	↑ mMASI ↑ MELASQoL ↑ Colorimetria ↑ Análise fotográfica ↑ GAIS

30	São Paulo - Brasil	50 mulheres com , média de idade 45 anos (sem informações mais precisas), fototipo II-V**	25 mulheres receberam 5 mg de melatonina à noite (antes de dormir) durante 2 meses.	25 mulheres receberam placebo (não especificado) durante 2 meses.	Protetor solar FPS60 (sem mais informações).	tmMASI ↓ MELASQoL ↓ Colorimetria ↓ Análise fotográfica ↓ GASl
----	--------------------	---	---	---	--	---

Legenda: ECR: ensaio clínico randomizado; *pynogenol®; *Escala de Fitzpatrick, FPS (Fator de Proteção); mMASI (Índice de Gravidade da Área do Melasma Modificado); MELASQoL (melhorias na qualidade de vida dos pacientes); GASl (Escala Global de Melhoria Estética); CO (Contraceptivo oral); Dif-L (diferença entre a luminosidade colorimétrica (*L) do melasma e a pele facial adjacente não afetada); ↓ diminuiu nos dois grupo, sem diferença significativa; ↓ diminuiu no grupo da intervenção com diferença significativa entre o grupo placebo; ↑ aumentou o grupo da intervenção com diferença significativa entre o grupo placebo.

Intervenções

As abordagens intervencionais variaram entre os estudos. Dois destes utilizaram o mesmo composto antioxidantes e fotoprotetor, *Pinus Pinaster*^{24,26}; um simbiótico²⁷; outro melatonina³⁰; N-acetilcisteína (NAC)²⁹; extrato de alcaçuz²⁵ e erva-cidreira combinado com rosa damascena e semente de erva-doce²⁸. O tempo de duração da intervenção variou de 2 a 3 meses.

Grupo controle/comparadores

Em seis artigos foram utilizados placebos²⁵⁻³⁰; outro utilizou o modelo self-control²⁴. Três artigos não especificam o tipo de placebo utilizado^{25,26,30}; (i) pó idêntico sem simbióticos contendo leite em pó desnatado, lactose maltodextrina e ácido cítrico²⁷; (ii) xarope contendo açúcar, aditivo corante caramelo e 1% de água de rosa²⁸; (iii) placebo idêntico em cor, formato e cheiro do N-acetilcisteína²⁹.

Desfechos

Para a análise da gravidade do melasma, todos os estudos avaliaram a Escala de Gravidade do Melasma (Melasma Area and Severity Index – MASI ou mMASI) (Suplementar II)²⁴⁻³⁰, quatro estudos analisaram a colorimetria (Suplementar III)^{26,28-30}, cinco estudos analisaram a Escala de Qualidade de Vida do Melasma (Melasma Quality of Life Scale - MELASQoL)^{24,26,28-30}, três estudos analisaram a escala Global de Melhora Estética (Global Aesthetic Improvement Scale - GAIS)^{26,29,30} e quatro estudos fizeram a análise fotográfica das lesões de pele^{26,27,29,30}.

Efeitos adversos e adesão ao tratamento

Todos os artigos mencionaram uma boa adesão dos participantes durante a intervenção. Sob os efeitos adversos dos suplementos, hormônios e fitoterápicos antioxidantes fotoprotetores mencionam que um participante do grupo da intervenção (melatonina) e três do grupo placebo sentiram sonolência³⁰; pesquisadores afirmam que os participantes que utilizaram *Pinus pinaster* não sentiram nenhum desconforto gástrico, nesse mesmo estudo, foi relatada a presença de eritema por 14 participantes do grupo intervenção e 12 do grupo placebo; a presença de descamação da pele foi relatada por 17 voluntários do grupo intervenção e 14 do grupo placebo²⁶; outro estudo com o mesmo composto relatou que os participantes queixaram de poliúria e edema nos membros inferiores (não mencionou a quantidade dos participantes), mas que foi percebido que todos esses participantes que mencionaram esses sintomas faziam reposição hormonal²⁴; estudiosos afirmaram que oito participantes sentiram desconforto ao utilizar NAC e dois o placebo, três ao utilizar o placebo e dois NAC sentiram sonolência e um participante ao utilizar o NAC queixou-se de xerostomia^{29,27}. Alguns estudos não relataram efeito adverso²⁵. Apenas um estudo afirmou que os participantes não sentiram nenhum efeito colateral²⁸.

4. Discussão

Esta revisão integrativa sintetiza os principais achados atuais sobre a eficácia dos compostos nutricionais, hormonais e fitoterápicos com ações antioxidantes e fotoprotetoras para tratar o melasma na população em geral. O tratamento do melasma, quando combinado, é eficaz para retardar o seu aparecimento e

potencializar os resultados, tendo em vista que, por ser uma dermatose crônica, esse distúrbio de pigmentação não possui cura definitiva e não existe terapia universalmente eficaz³⁷.

Os compostos fotoprotetores orais apresentam ação antioxidante eficaz na neutralização de espécies reativas de oxigênio (EROS) e são capazes de diminuir o excesso de radicais livres decorrente de inflamações e/ou exposição aos raios ultravioletas, atuando no processo da melanogênese e contribuindo para a estabilização do melasma³¹⁻³³. Dentre as substâncias com potencial antioxidante fotoprotetor, pode-se mencionar a melatonina, *Pinus pinaster*, erva-doce, erva-cidreira, rosa damascena, extrato de alcaçuz, simbiótico e N-acetilcisteína.

A melatonina (N-acetil-5-metoxitriptamina) é um hormônio sintetizado principalmente pela glândula pineal, com ampla atuação na regulação de diversos processos fisiológicos, como a modulação do ciclo circadiano, e apresentando atividades antioxidantes e anti-inflamatória²⁸. Embora a melatonina seja amplamente conhecida como um regulador do ritmo circadiano, esse hormônio também apresenta propriedades antioxidantes e exerce influência direta na melanogênese³⁴. Os melanócitos expressam receptores de alta afinidade pela melatonina (MT1 e MT2), que estimula o fator de transcrição nuclear eritroide 2 relacionado ao factor 2 (Nrf2)³⁰. Esse fator ativa a via de sinalização da fosfatidilinositol 3-quinase (PI3K/AKT), promovendo fosforilação da glicogênio sintase quinase 3 (GSK-3), além de inibir a enzima tirosina e a síntese de óxido nítrico sintase induzível (iNOS)^{30,35,36}. Além disso, a melatonina consegue estimular outras enzimas antioxidantes, como superóxido

dismutase, glutatona peroxidase e glutatona redutase, reduzindo a formação de radicais livres³⁰.

Fitoterápicos com ações semelhantes vêm ganhando destaque devido ao seu potencial antioxidante e fotoprotetor, atribuídos aos compostos bioativos flavonoides, carotenoides, polifenóis e terpenoides, que neutralizam os radicais livres gerados pela radiação UV, prevenindo danos celulares³⁷. Outros autores³⁸ discutem o potencial antioxidante fotoprotetor da erva-cidreira, com efeitos antibacterianos e anti-inflamatórios devido aos seus compostos de ácido rosmarínico, flavonoides, fenólicos e terpenos que reduz a produção da melanina. Essa redução ocorre devido à supressão da enzima tirosinase, bem como da sua expressão gênica, além de reduzir os níveis de ácido ribonucleico mensageiro (mRNA) e a produção de citocinas pró-inflamatórias, como fator de necrose tumoral (TNF), interleucina 1beta (IL-1 β) e interleucina 6 (IL-6). Além disso, os autores mencionam que os polifenóis presentes na rosa damascena inibem a tirosinase, e a erva-doce auxilia nos resultados devido a sua ação antioxidante.

A *Glycyrrhiza glabra* (alcaçuz), da família Fabaceae, possui propriedade antiulcerativa, anti-inflamatória, antioxidante e antimicrobiana. Componentes coisoflavonoide glabridina e isoliquiritigenina contribuem para o tratamento do melasma por meio dessas ações antioxidantes e anti-inflamatórias²⁵.

A casca do pinheiro marítimo francês (*Pinus Pinaster*) possui compostos fenólicos monoméricos, como catequina, epicatequina e taxifolina, além de ácidos hidroxílicos e procianidinas, que

apresentam efeitos antioxidantes e anti-inflamatórios, capazes de estimular a síntese da iNOS, além de diminuir a enzima tirosinase^{39,40}. Os autores^{24,26}, não detalham os possíveis mecanismos de ação, mas relatam que o extrato pode suprimir superóxidos, óxido nítrico e o radical hidroxila²⁶, além de apresentar capacidade de inibir a tirosina quinase e bloquear a expressão de IL-1, do fator nuclear kappa B (NF-KB) e do ativador da proteína 1 (AP-1), que são fatores de transcrição intracelular de genes altamente pró-inflamatório, minimizando o processo inflamatório relacionado ao melasma²⁴.

Os simbióticos, combinações sinérgicas de probióticos e prebióticos, promovem benefícios à saúde intestinal e juntos são conhecidos devido a sua interação em favorecer a colonização e o crescimento de bactérias benéficas no intestino grosso, equilíbrio da microbiota e o fortalecimento das funções intestinais⁴¹. Os *Lactobacillus plantarum* podem melhorar a pele danificada pela radiação UV, destacando suas propriedades curativas e potencial para combater o envelhecimento cutâneo induzido pela exposição solar.²⁷ Esse microrganismo pode regular a expressão da metaloproteinase-1 da matriz (MMP-1). O *Bifidobacterium bifidum* demonstrou reduzir a atividade da enzima tirosinase, enquanto *Lactococcus lactis subsp. Lactis* também mostrou potencial antioxidante e antimicrobiano^{27,42}. No entanto, após a 12ª semana de uso do simbiótico, foi observado um aumento no eritema e na melanina, sugerindo efeito dose-dependente e possível adaptação da microbiota que pode reduzir a sensibilidade à intervenção^{27,42,43}.

A N-acetilcisteína (NAC) atua como antioxidante por ser precursora da

glutathiona⁴⁴. Contudo, seu uso (1200 mg/dia por oito semanas) não apresentou eficácia no tratamento do melasma, possivelmente devido à dose ou à duração insuficiente, embora doses maiores possam apresentar toxicidade^{9,44}.

É fundamental compreender que o melasma é um distúrbio multifatorial, com maior incidência em indivíduos com histórico familiar próximo. Muitos pesquisadores afirmam que a incidência do melasma é maior em indivíduos com parentesco de primeiro grau que possuam melasma¹²⁻¹⁴. Polimorfismos genéticos relacionados à produção de componentes celulares da pele podem contribuir para a melanogênese aumentada¹³, por meio da elevação das expressões de ácido ribonucleico mensageiro (mRNA) da tirosinase, proteína-1 relacionada à tirosinase (Trp-1) e proteína-2 relacionada à tirosinase (Trp-2) e pela ativação da via cAMP-proteína quinase A (PKA) é o mecanismo pelo qual o estrogênio consegue estimular o processo da melanogênese^{13,45}.

Estudos mostram que brasileiros com fototipo II e III, com descendência africana e histórico familiar têm maior prevalência de hiperpigmentação pós-inflamatória (HIP) por possuir uma quantidade de melanossomas na camada epiderme^{13,46,47}. Compreender o fototipo da pele é crucial em estudos clínicos, pois influencia diretamente a fisiopatologia, diagnóstico e escolha do tratamento. No entanto, um dos sete artigos selecionados³⁰ não analisou o fototipo da pele, o que compromete a análise do estudo e a compreensão da eficácia da dos compostos antioxidantes fotoprotetores orais.

Todos os artigos realizaram estudos exclusivamente com mulheres, o que é

relevante, pois as evidências científicas demonstram que o desenvolvimento do melasma é mais comum no sexo feminino¹³. Isso ocorre devido à estimulação da produção de melanina pelos hormônios anabólicos, estradiol e progesterona, processo observado em mulheres que possuem alterações hormonais decorrente de gravidez, tumores ovarianos, reposição hormonal, disfunção na tireoide ou uso de contraceptivos hormonais que podem estimular a melanogênese^{13,46}.

A fotoproteção é unanimemente recomendada como primeira linha no tratamento do melasma, dado que a radiação UV - especialmente UVA e UVB - é o principal estímulo para a hiperpigmentação^{1,48,49}. Estudos recentes elucidam que a radiação UVA penetra na derme, causando estresse oxidativo sistêmico e local, enquanto UVB provoca danos locais. A radiação UVC é bloqueada pela camada de ozônio e não impacta a pele¹³. A melanogênese induzida pela radiação UV é mediada pelo receptor MC1R que, ao ser ativado pelo α -MSH e ACTH, inicia a cascata que culmina na produção da eumelanina⁵⁰.

Portanto, a aplicação rigorosa do filtro solar, preferencialmente associada a compostos antioxidantes orais, é essencial para o controle do melasma^{24-27,29,30}. A falta de padronização na aplicação do protetor solar com FPS nos estudos pode comprometer os resultados, devido ao uso inadequado pelos participantes.

Entre as limitações encontradas nos estudos, destaca-se a ausência de acompanhamento nutricional, que permitiria avaliação detalhada da eficácia dos compostos antioxidantes fotoprotetores. Também não houve avaliação da ingestão alimentar dos

participantes, dificultando a análise da influência da dieta no efeito dos suplementos. Além disso, apesar dos compostos apresentarem efeitos antioxidantes e anti-inflamatórios, os estudos não analisaram marcadores inflamatórios, o que restringe a compreensão dos mecanismos envolvidos.

Por fim, esta revisão apresenta relevância científica ao explorar compostos antioxidantes fotoprotetores no tratamento do melasma, tema ainda pouco abordado na nutrição, unindo saúde, estética e nutrição de forma multidisciplinar. Os resultados oferecem base para intervenções clínicas e orientações nutricionais fundamentadas em evidências randomizadas, contribuindo para tratamentos mais eficazes e menos invasivos.

5. Conclusão

Esta revisão integrativa de ensaios clínicos randomizados evidenciou que antioxidantes fotoprotetores orais, incluindo simbióticos, melatonina, *Pinus pinaster*, extrato de alcaçuz, erva-cidreira, erva-doce e rosa damascena, apresentam papel relevante no tratamento do melasma, promovendo redução significativa na escala mMASI, além de melhorias em MELASQoL, colorimetria, eritema, GASI e análise fotográfica.

O presente trabalho se destaca por abordar uma temática ainda pouco explorada na área da nutrição, ao integrar saúde, estética e intervenções nutricionais, destacando o potencial desses compostos na fotoproteção cutânea e no controle da hiperpigmentação, de forma eficaz e menos invasiva.

Apesar dos achados promissores, torna-se essencial a realização de novos estudos clínicos, conduzidos em populações diversas e com maior padronização metodológica, a fim de consolidar as evidências e ampliar a aplicabilidade terapêutica desses antioxidantes no tratamento do melasma.

6. Declaração de conflito de interesses

Os autores declaram não haver.

7. Referências

1. MIOT L.D.B., MIOT H. A., SILVA M. G., MARQUES M. E. A. **Fisiopatologia do melasma**. Anais Brasileiros de Dermatologia. 2009; 84(6), 623–635.
2. PASSERON T., PICARDO M. **Melasma, a photoaging disorder**. Pigment Cell & Melanoma Research. 2018; 31(4), 461-465. 2018.
3. ORTORNNE J.P., ARELLANO I., BERNEBURG M., CESTARI T., CHAN H., GRUMES P., et al. **A global survey of the role of ultraviolet radiation and hormonal influences in the development of melasma**. Jornal of the European Academy of Dermatology. 2009; 23(11), 1254–1262.
4. VIDEIRA I. F.S., MOURA D.F.L, MAGINA S., **Mecanismos reguladores da melanogênese**. Anais Brasileiros de Dermatologia. 2013;8):76-83.
5. GARTNER L.P. Tratado de histologia. 3ª ed. Rio de Janeiro: Editora Elsevier, 2017. PUJOL A. P. **Nutrição aplicada à Estética**. 2ª ed. Rio de Janeiro: Rubio; 2011.
6. PUJOL AP. **Manual de Nutricosméticos – Receitas e Formulações para a Beleza**. IEPn; 2012.
7. JUNQUEIRA L.C, CARNEIRO J. **Histologia Básica – texto e atlas**. 13ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017.
8. SULAIMON S. S., KITCHELL B. E. **The biology of melanocytes**. Veterinary Dermatology. 2003 14(2):57-65.
9. MADDALENO A.S, CAMARGO J, MITJANS M, VINARDELL M.P. **Melanogênese e tratamento do melasma**. Cosméticos. 2021; 8(3):82.
10. OGBECHIE-GODEC O.A, ELBULUK N. **Melasma: an Up-to-Date Comprehensive Review**. Dermatol Ther (Heidelb). 2017;7(3):305-318.
11. BRITO A. **Fisiopatologia do melasma e alguns tratamentos disponíveis Centro Universitário ICESP**; 2022 [citado em: 10 de abril de 2024] Disponível em: http://nippromove.hospedagemdesites.ws/anais_simposio/arquivos_up/documentos/artigos/4492a971c4addf4b1fc58f00d8a73ab3.pdf.
12. ESPÓSITO A. C., CASSIANO D. P., SILVA C. N., LIMA P. B., DIAS J. A. F., HASSUN K., et al. **Update on Melasma-Part I: Pathogenesis**. Dermatology and Therapy (Heidelb). 2022; 12(9).1967-1988.
13. ORTONNE J.P, ARELLANO I, BERNEBURG M, CESTARI T, CHAN H, GRIMES P, et al. **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):1254–62.
14. COSTA A., ARRUDA L. H. F., PEREIRA E. D. P., PERERIA M. O., SANTOS B. C., FÁVARO R. **Estudo clínico para a avaliação das propriedades clareadoras da associação de ácido kójico, arbutin, sepiwhite® e achromaxyl® na**

abordagem do melasma, comparada à hidroquinona 2% e 4%. *Surgical And Cosmetic Dermatology*. 2012; 4(1):22-30.

15. ALI R, AMAN S, NADEEM M, KAZMI A.H. **Quality of life in patients of melasma**. *Journal of Pakistan Association of Dermatologists*. 2013;23(2):143-8.

16. LOZER P., DAVID R. **Melasma: uma abordagem nutricional**. *Revista Brasileira de Nutrição Clínica*. 2014;29(1):86-90

17. AQUINO L, TEIXEIRA F. **A utilização de antioxidantes orais na fotoproteção: revisão sistemática**. *Revista de Ciências da Saúde*. 2021 33(2):97-108

18. GUARATINI T., MEDEIROS M., COLEPICOLO, P. **Antioxidants in the skin: applications and evaluation of their efficacy**. *Química Nova*. 2007;30(1):206-213.

19. ÁVILA LA, PRIMO FT. **A utilização de antioxidantes orais na fotoproteção: revisão sistemática**. *VITTALLE - Revista de Ciências da Saúde*. 2021;33(2):97-108.

20. NORONHA, MARIANA DAVID MIRANDA DE. **Tendências mais recentes na fotoproteção**. Dissertação de Mestrado, Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, Lisboa; 2014.

21. FERNANDES S., TIBURI M., ROCHA L. SCHNEIDER A. **The dietary ingestion of nutrient photoprotection of the diet is associated with lesser reactivity of the skin the solar exposition**. *Revista Brasileira de Revisão de Saúde*. 2021;6(4):26642-26657.

22. SCHNEIDER A. FERNANDE S. **Antienvelhecimento da pele**. In: SCHNEIDER AP, ed. *Nutrição estética*. Atheneu, 2009; 131-4.

23. FERNÁNDEZ-GARCÍA E, **Skin protection against UV light by dietary**

antioxidants. *Food & Function*. 2014;5(9):1994-2003. DOI:10.1039/C4FO00280F

24. PINTO C.A.S., DELFES M.F.Z., REIS M. L., GARBERS L.E., PASSOS P.C.V.R., TORRE D.S. **The use of pycnogenol in the treatment of melasma**. *Surgical & Cosmetic Dermatology*. 2015; 7(3):218- 22.

25. MEYMANDI S.S., SHANEHSAY S.M., DOGAHEH M.A. JAHANI Y. **Efficacy of licorice extract in the treatment of melasma: A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial**. *Dermatology and Cosmetic*. 2016;7(1):1-9.

26. LIMA P. **Ensaios clínicos de eficácia no tratamento do melasma facial em mulheres: tiamidol 0,2% e cisteamina 5% tópicos, e picnogenol 150mg oral**. [Tese doutorado] São Paulo: Universidade de São Paulo; 2022.

27. PIYAVATIN P., CHAICHALOTORNKUL S., NARARATWANCHAI T., BUMRUNGPET A., SAIWICHAI T. **Synbiotics supplement is effective for Melasma improvement**. *Journal of Cosmetic Dermatology*. 2021;20(9), 2841-2850.

28. BAKHTYAR L., SHIRBEIGI L., TABARRAI M., RAHIMI R., AYATOLLAHI A. **Efficacy of a Polyherbal Syrup Containing Lemon Balm, Damask Rose, and Fennel to Treat Melasma: A Randomized, Triple-Blind, Controlled Clinical Trial**. *Jundishapur Journal of Natural Pharmaceutical Products*. 2023;18(3):e138392.

29. ALFREDO M.A.C, HOLANDA I.R.M., CASSIANO D.P., ESPÓSITO A.C.C. LIMA P.B. MIOT H.A. **Lack of efficacy of oral N-acetylcysteine in the treatment of facial melasma in women: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial**. *Anais Brasileiros De Dermatologia*.

2023;99(6):928-931.

30. HOLANDA I.R.M., ALFREDO M.A.C., CASSIANO D.P., ESPOSITO A.C.C., LIMA P.B., BAGATIN E., et al. **Efficacy of oral 5 mg melatonin in the treatment of facial melasma in women: A double-blind, randomized, placebo-controlled clinical trial.** Journal of the European Academy Dermatology Venereology. 2024;28(7):e6007-e609

31. BABBUSH, K. BABBUSH R., KHACHEMOUNE A. **The Therapeutic Use of Antioxidants for Melasma.** Journal of Drugs in Dermatology. 2020;19(8):788-792.

32. SHAMI N., MOREIRA E. **Licopeno como agente antioxidante.** Revista de Nutrição. 2004;17(2):227-36.

33. SPEECKAERT R. BULAT V., SPEECKAERT M.M., GEEL N.V. **The Impact of Antioxidants on Vitiligo and Melasma: A Scoping Review and Meta-Analysis.** Antioxidant (Basel). 2023;12(12):2082.

34. SILVA R.P., CABRAL H.R., GOMES A.L.O.R., TEÓGILO P.B.E., OLIVEIRA T.K. **Melatonina exógena e seus efeitos metabólicos: revisão da literatura.** Anais da Faculdade de Medicina de Olinda. 2019;1(3):45-48.

35. FERRACIOLI-ODA E, QAWASMI A, BLOCH MH. **Meta-analysis: melatonin for the treatment of primary sleep disorders.** PLoS One. 2013;8(5):e63773.

36. SARKAR R., DEVADASAN S., CHOUBEY V., GOSWAMI B. **Melatonin and oxidative stress in melasma – an unexplored territory; a prospective study.** International Journal of Dermatology. 2020;59:572-575.

37. GUARATINI T., CALLEJON D.R., PIRES D.C., LOPES J.N.C, LIMA M., NETO D.G.

Fotoprotetores derivados de produtos naturais: perspectivas de mercado e interações entre o setor produtivo e centros de pesquisa. Química Nova. 2009;32(3):717-721.

38. BAKHTYARU L., CHIRBEIGI L., TABARRAI M., RAHIMI R., AYATOLLAHI A. **Efficacy of a Polyherbal Syrup Containing Lemon Balm, Damask Rose, and Fennel to Treat Melasma: A Randomized, Triple - Blind, Controlled Clinical Trial.** Jundishapur Journal of Natural Pharmaceutical Products. 2023;18(3):e138392.

39. KIM, Y., KANG, K., YOKOZAWA T. **The anti-melanogenic effect of pycnogenol by its anti- oxidative actions.** Food and Chemical Toxicology. 2008;46:2466-2471.

40. ROHDEWALD P. **A review of the French maritime pine bark extract (Pycnogenol®), a herbal medication with a diverse clinical pharmacology.** International Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics. 2002;40(4):158-168.

41. FLESCH A., POZIOMYCK D., DAMIN D. **Uso terapêutico dos simbióticos.** ABCD Arquivos Brasileiros de Cirurgias Digestivas. 2014;27(3):206-209.

42. HUANG HC., CHIU SH., CHIU SW., WU SY, CHANG TM. **Antimelanogenic and antioxidant activities of Bifidobacterium in fantis.** African Journal of Microbiology Research. 2011;5(20):3150- 3156.

43. MARKIWIAK P., ŚLIZEWAKA L. **Effects of Probiotics, Prebiotics, and Synbiotics on Human Health.** Nutrients. 2017; 9(9),1021.

44. ASSIMAKIPOULOS S., ARETHA D., KOMNINOS D., DIMITROPOULOU D., LAGADINOU M., LEONIDOU L., OIKONOMOU I., et al. **N-acetyl-cysteine reduces the risk for mechanical**

ventilation and mortality in patients with COVID-19 pneumonia: a two-center retrospective cohort study. *Infectious Diseases*. 2021;53(11),847–854.

45. LEE AY. **An updated review of melasma pathogenesis.** *Dermatologica Sinica*. 2014;32(4), 233– 239.

46. HEXSEL D., LACERDA D.A., CAVALCANTE A;S., FILHO C.A.S.M., KALIL C.L.P.V., ABULAFIA-AZULAY L., et al. **Epidemiology of melasma in Brazilian patients: a multicenter study.** *International Journal of Dermatology*. 53(4):440-4, 2014.

47. D'ELIA M.P.B., BRANDÃO M.C., RAMOS B.R.A., SILVA M.G., MIOT L.D.B., SANTOS S.E.B., et al. **African ancestry is associated with facial melasma in**

women: a cross-sectional study. *BMC Medical Genetics*. 2017;18(1):17. 2017.

48. PURIM K., AVELAR M.F. **Fotoproteção, melasma e qualidade de vida em gestantes.** *Revista Brasileira De Ginecologia E Obstetrícia*. 2012;34(5):228–234.

49. ADDOR F.A.S., BARCAUI C.B., GOMES E.E., LUPI O., MARÇON C.R., MIOT H.M. **Protetor solar na prescrição dermatológica: revisão de conceitos e controvérsias.** *Anais Brasilos de Dermatologia*. 2022;97(2):2004-222.

50. BRANNER M., HEARING V.J. **The protective role of melanin against UV damage in human skin.** *Photochem Photobiol*. 2008; 4(3):539-49.

Material Suplementar

Suplementar I - Fototipo

Fototipo é uma classificação criada em 1976 pelo médico norte-americano Thomas B. Fitzpatrick com o objetivo de identificar a reação da pele de uma pessoa à exposição solar

Quadro 1 - Classificação dos fototipos de pele

TIPO	GRUPO	ERITEMA	PIGMENTAÇÃO	SENSIBILIDADE AO SOL
I	Branca	Sempre queima	Nunca se bronzeia	Muito sensível
II	Branca	Sempre queima	Às vezes se bronzeia	Sensível
III	Morena clara	Queima (moderado)	Bronzeia (moderado)	Normal
IV	Morena moderada	Queima (pouco)	Sempre se bronzeia	Normal
V	Morena escura	Queima (raramente)	Sempre se bronzeia	Pouco sensível
VI	Negra	Nunca se queima	Totalmente pigmentada	Minimamente sensível

Fonte: Fitzpatrick,1976

Suplementar II - mMASI

A Escala de Gravidade do Melasma (Melasma Area and Severity Index – MASI ou mMASI), descrito em 1994 por Kimbrough-Green et al, em que classifica a hiperpigmentação da área afetada por meio da inspeção visual nas regiões da face, como frontal, malar direita e esquerda e mento, cada uma correspondendo, respectivamente, a 30%, 30%, 30% e 10% da área total e são analisados a) a porcentagem total da área acometida de 0 (pele normal) até 6 (90 a 100% de acometimento); b) o grau

de hiperpigmentação e homogeneidade da hiperpigmentação em uma escala de 0 a 4 (0: ausente, 1: leve, 2: moderado, 3: importante e 4: máximo) (Lima, 2022) e c) calcula pela seguinte equação:

$$\text{MASI} = 0,3 (\text{DF} + \text{HG}) \text{ AF} + 0,3 (\text{DMR} + \text{HMR}) \text{ AMR} + 0,3 (\text{DML} + \text{HML}) \text{ AML} + 0,1 (\text{DC} + \text{HC}) \text{ AC}$$

Em que: A = percentagem total da área acometida, D = hiperpigmentação, H = homogeneidade da hiperpigmentação F = fonte, MR = malar direita, ML = malar esquerda, C = mento.

Suplementar III – Colorimetria

A colorimetria baseiam-se no sistema de coordenadas $L^*a^*b^*$ estabelecidos pela Comissão International de l' Eclairage (CIE), em que L^* percorre uma escala que vai do preto ao branco, variando - respectivamente - do zero ao cem; a coordenada a^* representa valores que indicam do verde (valores negativos) ao vermelho (valores positivos) e a coordenada b^* representa valores de cores que vão do azul (valores negativos) ao amarelo (valores positivos).