

CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO ESPECIALIZAÇÃO EM SAÚDE ESTÉTICA

Gislaine Maria Machado dos Reis

**AVALIAÇÃO DA AÇÃO DA CISTEAMINA DE USO DOMICILIAR NA
RESOLUÇÃO DE MELASMA EPIDÉRMICO**

Santa Cruz do Sul
2020

Gislaine Maria Machado dos Reis

**AVALIAÇÃO DA AÇÃO DA CISTEAMINA DE USO DOMICILIAR NA
RESOLUÇÃO DE MELASMA EPIDÉRMICO**

Trabalho de conclusão apresentado ao Curso de Pós-graduação em Saúde Estética - Especialização – da Universidade de Santa Cruz do Sul para a obtenção do título de Especialista em Saúde Estética.

Orientadora: Prof.^a Ma Arlete Klafke

Santa Cruz do Sul
2020

AGRADECIMENTOS

Gratidão a Deus, pois sem ele nada seria possível.

Agradeço meus familiares por sempre me incentivarem e apoiarem em todas as minhas escolhas e por algumas vezes em que estive ausente por me dedicar no desenvolvimento do estudo.

A todas minhas colegas de curso pela oportunidade do convívio e pelas trocas de conhecimentos durante o curso, e também a todos os professores do Curso de pós-graduação especialização em Saúde Estética, que se mostraram comprometidos com a qualidade de ensino proporcionada durante o curso.

Em especial, agradeço minha orientadora Arlete Klafke por aceitar conduzir junto comigo e por sua dedicação durante todo o trabalho.

RESUMO

Melasma trata-se de uma disfunção estética crônica e recidivante causada pelo aumento de melanina. Caracteriza-se na forma de máculas acastanhadas variando do claro ao escuro. Apresenta-se como um distúrbio hiperpigmentar, localizado bilateral e simetricamente na face, em localização centrofacial, malar e mandibular. Prevalente no sexo feminino, principalmente após a idade fértil e durante a gravidez. Acomete principalmente indivíduos com fototipos mais altos segundo escala de Fitzpatrick e naqueles que permanecem em alta exposição solar. Sabe-se que é uma condição relacionada a diferentes fatores como o uso de contraceptivo oral, fatores genéticos, alterações hormonais e uso de medicamentos e com várias abordagens de tratamento. O ativo cisteamina é um despigmentante para uso tópico que promove o clareamento e remoção das hiperpigmentações, a partir da diminuição da atividade da Tirosinase 1 e Tirosinase 2, da peroxidase, além de promover a quelação dos íons cobre e ferro e também aumentar a síntese de glutatona intracelular. O objetivo deste estudo experimental e observacional foi avaliar a eficácia do uso domiciliar diário de uma emulsão tópica de cisteamina 5%, em voluntários de diferentes fototipos que apresentam melasma epidérmico na região facial. Foi conduzido nos laboratórios do Curso de Pós Graduação em Estética e Cosmética da Universidade de Santa Cruz do Sul (UNISC), três voluntárias selecionadas cumpriram os critérios de inclusão do estudo, após aprovação do projeto pelo Comitê de Ética da instituição, sob o número 3.776.023. As três voluntárias, receberam um kit contendo a emulsão de cisteamina 5%, sabonete de glicerina e fotoprotetor FPS 30 e utilizaram no domicílio durante 24 semanas. Os resultados foram avaliados utilizando diagnóstico clínico das imagens fotográficas, método MASI e MELASQoL, antes e após o protocolo proposto. Observado através dos registros fotográficos e em lâmpada de Wood, a voluntária 1 e voluntária 2 apresentaram um clareamento e uniformização da coloração da área hiperpigmentada, resultado não evidenciado na voluntária 3. A avaliação quantitativa não demonstrou redução significativa nos valores do índice MASI para as três voluntárias. Avaliando o impacto na qualidade de vida das voluntárias, o questionário MELASQoL mostrou que houve uma melhora significativa na qualidade de vida para a voluntária 1 e voluntária 2, indicando impacto positivo do

protocolo adotado no estudo. Para a voluntaria 3, como não houve evolução, esta disfunção continua impactando negativamente sua qualidade de vida.

Palavras-chave: Melasma. Hiperchromia. Cysteamine. Depigmenting. MASI. MELASQoL.

ABSTRACT

Melasma is a chronic and recurrent esthetics dysfunction caused by the increase of melanin. It is characterized by brownish macules varying from light to dark brown. It is presented as a hyperpigmentation disorder, located bilaterally and symmetrically on the face, in a central facial, malar and mandibular location. It is prevalent in females, specially after the childbearing age or during pregnancy. It mainly affects individuals with higher phototypes according to the Fitzpatrick's scale and those that have a higher sun exposure throughout the years. It is known that this is a condition related to different factors, such as the use of oral contraceptive, genetic factors, hormonal alterations, and the use of medications for different treatment approaches. Cysteamine is a known as a depigmenting agent for topic use that promotes the clearing and removal of hyperpigmentation, by decreasing the activity of Tyrosinase 1 and Tyrosinase 2, of peroxidase, in addition of promoting the chelation of copper and iron ions and also by increasing the synthesis of intracellular glutathione. The objective of this experimental and observational study was to evaluate the efficacy of the daily home use of the topic cysteamine 5% emulsion, in human volunteers of different phototypes that presented epidermal melasma on the facial region. This study was conducted at the laboratories of the Graduate Program in Esthetics and Cosmetology of the University of Santa Cruz do Sul (UNISC), three female volunteers met the inclusion criteria, and were able to participate after the approval of the Ethics Committee, under the number 3.776.023. The three volunteers received a kit containing the cysteamine 5% emulsion, glycerin soap and the photoprotector SPF 30. The subjects underwent a 24 weeks treatment. The results were evaluated by the clinical diagnosis of the photographic images, by the MASI and MELASQoL method, before and after the purposed protocol. The results obtained, when observing the photos and by using the Wood's lamp, showed that volunteer 1 and volunteer 2 presented a clearing and uniformization of the hyperpigmented area. However, this result was not observed for the volunteer 3. The quantitative evaluation did not show a significant decrease in the MASI values for the three volunteers. When analyzing the impact in the quality of life, the MELASQoL questionnaire showed that there was a significant increase for volunteer 1 and volunteer 2, indicating a positive impact of the adopted protocol.

When evaluating the results for volunteer 3, since there was no significant evolution, this dysfunction continues to negatively impact her quality of life.

Key-words: Melasma. Cysteamine. Depigmenting. MASI. MELASQoL.

LISTA DE FIGURAS

Figura 01- Esquema bioquímico na formação da Feomelanina e Eumelanina e principais etapas no processo de pigmentação.....	16
Figura 02- Padrão de distribuição centrofacial: lesões na fronte, nariz, em regiões zigomáticas e no mento.....	19
Figura 03- Padrão de distribuição malar: limita-se com lesões localizadas no nariz e zigomático.....	20
Figura 04- Padrão de distribuição mandibular: limita-se em áreas mandibulares.....	20
Figura 05- Mecanismo de ação da cisteamina no processo de melanogênese.....	25
Figura 06- Mulher de 44 anos com melasma (A) antes do tratamento com cisteamina (B) após 4 meses de tratamento.....	27
Figura 07- Mulher de 43 anos (A) antes do tratamento (B) após 4 meses de tratamento com creme contendo cisteamina.....	28
Figura 08- Imagens fotográficas da voluntária 1 (A) antes do tratamento (B) após tratamento.....	37
Figura 09- Imagens fotográficas da voluntária 1 (A) antes do tratamento (B) após tratamento.....	38
Figura 10- Imagens fotográficas da voluntária 1 (A) antes do tratamento (B) após tratamento.....	39

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	11
2	OBJETIVOS.....	13
2.1	Geral.....	13
2.2	Específico.....	13
3	REFERENCIAL TEÓRICO.....	14
3.1	Melasma.....	14
3.1.1	Fisiopatologia do melasma.....	15
3.1.2	Epidemiologia e histologia do melasma.....	17
3.1.3	Etiopatogenia e fatores de risco.....	18
3.2	Diagnóstico e avaliação.....	19
3.3	Avaliação da qualidade de vida.....	22
3.4	Tratamento.....	23
3.5	Cisteamina.....	24
4	METODOLOGIA.....	29
4.1	Tipo de estudo e Local da pesquisa.....	29
4.2	Seleção de voluntários.....	29
4.3	Produtos e equipamentos.....	29
4.4	Procedimento Geral para a condução do estudo.....	29
4.5	Registro dos resultados.....	30
5	RESULTADO E DISCUSSÃO.....	32
6	CONCLUSÃO.....	43
	REFERÊNCIAS.....	44
	APÊNDICE A- Termo de consentimento Livre Esclarecido.....	49

APÊNDICE B - Questionário de avaliação do voluntário.....	52
ANEXO A - Parecer de aprovação do CEP.....	54
ANEXO B- Questionário Melasqol.....	57

1 INTRODUÇÃO

Entre as melanodermias, o melasma representa uma das queixas mais frequentes nas clínicas de estéticas e consultórios dermatológicos, pois trata-se de uma desordem hiperpigmentar crônica, recidivante, peculiar a face. Essa disfunção caracteriza-se como máculas acastanhadas, de bordas irregulares, localizadas na área mandibular (regiões mandibulares), área malar (nariz e região zigomática), fronte, lábio superior e mento. Segundo sua localização, o pigmento pode ser epidérmico, dérmico ou misto (DAL GOBBO, 2010; NICOLAIDOU; KATSAMBAS, 2014; KEDE; SABATOVICH, 2015).

A etiopatogenia não está bem esclarecida, mas sabe-se que o melasma é causado por uma desordem multifatorial e o seu surgimento encontra-se ligado a fatores genéticos, hormonais, uso de medicamentos fotossensibilizantes, uso de contraceptivos orais e indivíduos que possuem alta exposição solar (MASCENA, 2016).

O melasma acomete diversos grupos raciais e étnicos, embora seja prevalente em fototipos mais elevados, IV ao VI (classificação de Fitzpatrick I ao VI) e em regiões Tropicais e Subtropicais. Além disso, está presente em ambos os sexos, porém possui uma prevalência pelo sexo feminino (KEDE; SABATOVICH, 2015).

O diagnóstico é realizado utilizando a lâmpada de Wood, com o objetivo de avaliar as características de extensão e profundidade das lesões hipercrômicas, bem como, auxiliar no prognóstico e acompanhamento terapêutico (MENEZES, 2017). Outro método utilizado na avaliação, resposta ao tratamento e gravidade do melasma é o método quantitativo denominado *Melasma Area and Severity Index* (MASI) (MANGALHAES et al., 2010).

Considerando-se o impacto negativo na qualidade de vida e na autoestima dos indivíduos acometidos por esta disfunção de coloração, há instrumentos para avaliação da qualidade de vida através de um questionário conhecido como MELASQoL. Este questionário é composto por 10 questões que abrangem diferentes aspectos relacionados à vida social e bem estar emocional, tornando-se

um instrumento válido e confiável para acompanhar e avaliar essa insatisfação (COSTA et al., 2011).

Por representar uma condição crônica e muito recidiva, o tratamento do melasma tem como objetivo promover o clareamento e a redução da área hiperpigmentada. Os agentes despigmentantes mais utilizados em fórmulas cosméticas são ácido glicólico, azeláico, láctico, fitíco, kójico, hidroquinona e a cisteamina. Em comparação com a hidroquinona, a cisteamina se destaca por ser um ativo com um potencial clareador mais potente, sem apresentar efeitos tóxicos, fotossensíveis ou carcinogênicos. A potente ação do ativo busca promover resultados que podem ser obtidos de forma satisfatória e seguras no tratamento do melasma. Outras modalidades de tratamento são a microdermoabrasão, *peeling* químicos, luz intensa pulsada, lasers. Em fototipos mais altos, essas últimas três opções de tratamento podem apresentar um risco de hiperpigmentação subsequente, sugerindo não serem os tratamentos mais apropriados (SHETH, 2011; PURIM; AVELAR, 2012; MANSOURI et al., 2015).

A cisteamina é um ativo despigmentante que promove o clareamento e remoção das hiperpigmentações resistentes. Sua ação deve-se a diferentes mecanismos: diminuição da atividade das enzimas Tirosinase 1 e Tirosinase 2 , peroxidase, além de promover a quelação de íons ferro e cobre, e também aumenta a síntese da glutathione intracelular (ISHIY et al., 2014; KEDE; SABATOVICH, 2015; MANSOURI et al., 2015; STEINER, 2019).

Este estudo propôs orientar, acompanhar e avaliar a eficácia do uso domiciliar de uma formulação tópica contendo cisteamina 5%, em voluntários de diferentes fototipos cutâneos com melasma epidérmico na região facial.

2 OBJETIVOS

2.1 Geral

Avaliar a eficácia do uso domiciliar de uma emulsão tópica contendo cisteamina 5%, em voluntárias de diferentes fototipos que apresentam melasma epidérmico na região facial.

2.2 Específicos

- Orientar e acompanhar o uso domiciliar da emulsão durante o período proposto pelo estudo.
- Avaliar a evolução do protocolo pelos registros fotográficos em luz de Wood, pela avaliação quantitativa, utilizando o índice MASI antes e depois do término do estudo.
- Avaliar o impacto do protocolo na qualidade de vida das voluntárias, pelo questionário MELASQoL antes e depois do término do estudo.
- Tratar estatisticamente os dados quantitativos das avaliações e concluir sobre os resultados obtidos no protocolo de estudo.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 Melasma

O Melasma, um termo derivado do grego, em que *melas* significa negro, é uma disfunção estética crônica e recidivante, caracterizada na forma de máculas de coloração acastanhada variando do claro ao negro. Apresenta-se como um distúrbio hiperpigmentar de bordas definidas e irregulares, localizadas bilateral e simetricamente na face, atingindo área mandibular (regiões mandibulares), área malar (nariz e região zigomática), fronte, lábio superior e mento. (NICOLAIDOU; KATSAMBAS, 2014). Além da face, as lesões hiperocrômicas podem ser observadas principalmente em áreas mais expostas a radiação solar como no pescoço, parte anterior do tórax e face extensora dos membros superiores, porém são chamadas de melasma extrafacial (KEDE; SABATOVICH, 2015).

Está presente em ambos os sexos, porém, é uma condição prevalente em mulheres, principalmente em idade fértil e durante o período gestacional, pelo aumento dos hormônios estrógeno e progesterona. Raramente ocorre antes da puberdade (DAL GOBBO, 2010).

Acomete principalmente indivíduos que apresentam fototipos mais elevados, IV ao VI (classificação de Fitzpatrick em uma escala de I ao IV) e naqueles que possuem alta exposição à radiação solar. Sendo esse último, um fator de fundamental importância na indução, progressão e tratamento das lesões, pois acaba agravando as manifestações clínicas da discromia (STEINER et al., 2009).

Embora não tenham sido bem elucidadas as causas de formação do melasma, sabe-se que se trata de uma patologia multifatorial, logo, outros fatores tornam-se predisponentes no aparecimento desta disfunção, entre eles: fatores genéticos, disfunções hormonais e hepáticas, uso de contraceptivo oral, medicamentos fototóxicos e fotoalérgicos, mulheres no período de menopausa (NICOLAIDOU; KATSAMBAS, 2014).

Outro fator que pode estar envolvido é a vascularização da pele afetada e expressão elevada de fatores angiogênicos na epiderme (SHETH; PANDYA, 2011; KIM et al., 2016).

O desenvolvimento da lesão é um processo lento, tendo início em pequenas áreas que se agravam com a exposição solar. As formações dessas áreas maiores, formando as máculas pigmentares escurecidas, acometem praticamente toda a face, principalmente na frente, região malar e lábio superior. Isso acaba exercendo um impacto negativo sobre a autoestima e a qualidade de vida dos portadores (ISHIY et al., 2014).

Durante a manifestação clínica, o melasma classifica-se de acordo com padrões de distribuição de melanina nas lesões conforme a região comprometida, sendo de três tipos: centrofacial, malar e mandibular. Também é classificado de acordo com características histológicas em relação à localização do pigmento, podendo ser epidérmico, dérmico ou misto. Estas classificações são de extrema importância na definição da escolha e do resultado do tratamento (MENEZES, 2017).

3.1.1 Fisiopatologia do melasma

Presente na camada basocelular da epiderme, os melanócitos são células dendríticas, fenotipicamente importantes, pois são responsáveis pela síntese de melanina. De coloração acastanhada, a melanina é o principal pigmento endógeno que além de contribuir com a coloração da pele e pelos, auxilia na proteção contra a radiação ultravioleta, pois protege o DNA dos núcleos celulares (MIOT et al., 2009).

No interior dos melanócitos, nos melanossomos, ocorre à síntese e deposição de melanina, o armazenamento da tirosinase, representando o processo de melanogênese. A síntese de melanina é controlada por intermédio do hormônio alfa melanócito estimulador (alfa-MSH), através de sua ligação com o receptor de melanocortina-1(MC1R), ASP (proteína sinalizadora AGOUT) (MIOT, et al., 2009; HAN, et al., 2012) e também regulado por fatores que resultam principalmente de diferentes estímulos a esta célula, como a predisposição genética, período gestacional e hormônios como estrógeno e progesterona, exposição a radiação ultravioleta, processos inflamatórios na pele, exposição ao calor, indivíduos com fenótipos mais pigmentados, a vascularização da pele afetada e expressão elevada

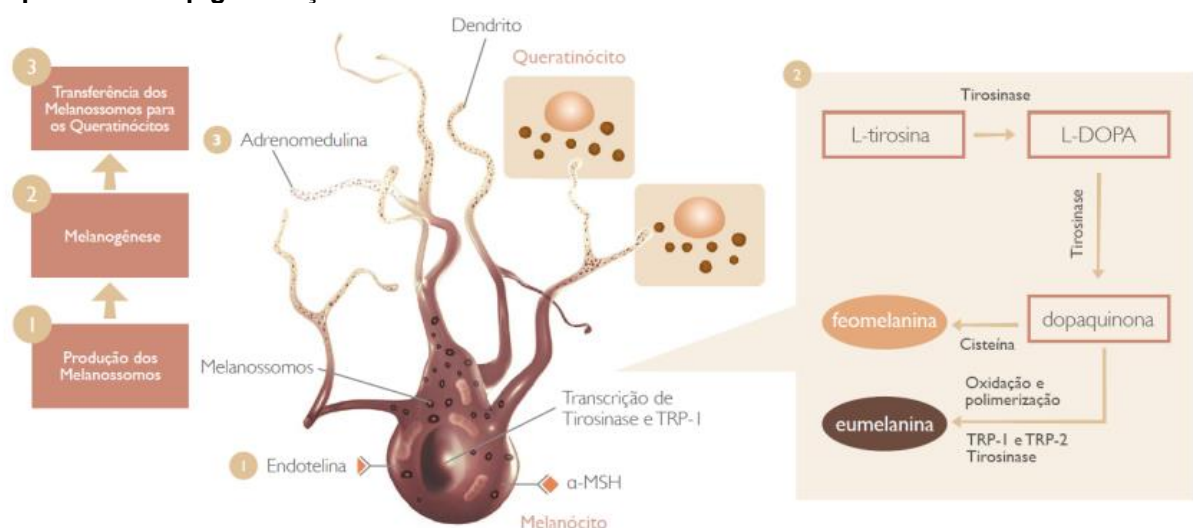
de fatores angiogênicos na epiderme (BORGES, 2010; HUANG et al., 2011; SHETH; PANDYA, 2011; KEDE; SABATOVICH, 2015; MENEZES, 2017).

A síntese de melanina ocorre a partir da ação sucessiva das enzimas: Tirosinase que é a principal enzima responsável pela síntese, TRP-2 (Tirosinase-related protein-2) e pela TRP-1 (Tirosinase-related protein -1). Primeiramente ocorre hidroxilação da Tirosina em L-DOPA e após repetidas oxidações, em dopaquinona, ambas realizadas pela tirosinase. A partir disso, a presença ou ausência de cisteína (glutathiona) determina a formação do pigmento Eumelanina (pigmento marrom-preto) ou Feomelanina (pigmento amarelo-vermelho), os quais contribuirão, em diferentes proporções, na pigmentação e coloração da pele e pelos (MIOT et al., 2009; PARKA et al., 2011).

A TRP-2 conhecida também como DOPA-cromo tautomerase, juntamente com a TRP-1, contribuem prevalentemente para a síntese de Eumelanina do que Feomelanina (VILLAREAL et al., 2010).

O mecanismo de síntese da melanina inicia com as reações catalisadas pela enzima tirosinase no interior dos melanossomos sendo posteriormente transferida dos processos melanocíticos para as células epiteliais circunjacentes (interior dos queratinócitos), pode se visto na Figura 01 (BORGES, 2010).

Figura 01-Esquema bioquímico na formação da Feomelanina e Eumelanina e principais etapas no processo de pigmentação.



Fonte: www.chemyunion.com/novidades/biolumita-tripla-acao-para-uma-pele-mais-luminosa. Acesso em: 30 julho.2020.

3.1.2 Epidemiologia e histopatologia do melasma

Esta condição acomete diversos grupos raciais e étnicos, embora seja prevalente em regiões tropicais e subtropicais, onde ocorre uma maior exposição aos raios ultravioletas. Dentre as regiões, destacam-se América Central e do Sul, do Oriente Médio, da Índia e Ásia oriental (AVRAM et al., 2008). Além disso, há um predomínio em indivíduos com fototipos mais alto, entre IV a VI (classificação de Fitzpatrick I ao VI) (KEDE; SABATOVICH, 2015).

No Brasil, devido ao clima ser tropical e possuir uma grande miscigenação entre a população, há um maior acometimento da discromia (MIOT et al., 2009). Entre os indivíduos, predominam fototipos III e IV, com acometimento a partir dos 20 anos, embora cerca de 90% dos casos de melasma acontecem após os 30 anos (HANDEL, 2014).

Associado ao desenvolvimento mais precoce da hiperpigmentação está a gravidez, exposição intensa ao sol, uso de pílula anticoncepcional. Em indivíduos mais idosos, o fator inicial está associado aos fototipos mais elevados (TAMEGA et al., 2013).

A produção de melanina, bem como sua intensidade presente nos diferentes fenótipos é devida ao grau de atividade (síntese de melanina e melanossomas), proporção e distribuição nos subtipos de melanina (feomelanina e eumelanina), como também, os fatores que induzem diretamente a produção de melanina como a exposição solar intensa, gravidez, uso de pílulas anticoncepcionais, disfunção hormonal e inflamações. Nos fototipos mais altos, o melanossomo, possui um tamanho maior, encontra-se mais maduro, e a degradação da melanina nos ceratinócitos é mais retardada em relação a morfologia celular nos indivíduos que possuem fototipos mais baixos (MIOT et al., 2009).

De acordo com as características histológicas, a classificação do pigmento é considerada a partir de sua localização, podendo ser epidérmico, dérmico ou misto (BORGES, 2010).

No melasma epidérmico, o aumento na deposição de melanina localiza-se principalmente na camada basal e suprabasal, proporcionando uma coloração acastanhada a pele. Já no melasma dérmico, há macrófagos perivasculares

contendo melanina na camada superficial e intermediária da derme. O melasma misto apresenta características dérmicas e epidérmicas. No melasma epidérmico, a resposta ao tratamento é mais efetiva, já nos demais, dérmico e misto, o tratamento acaba sendo frustrante e ineficaz, pois acabam respondendo pouco aos tratamentos (AVRAM et al., 2008)

3.1.3 Etiopatogenia e fatores de risco

Segundo a literatura, o surgimento e desenvolvimento do melasma não estão muito bem estabelecidos, apesar de alguns fatores desencadeantes serem conhecidos, entre eles: genéticos, hormonais, ambientais e étnicos (MASCENA, 2016).

A exposição à radiação solar torna-se o fator determinante no desenvolvimento do melasma, devido poder causar uma peroxidação dos lipídios localizados na membrana celular. Isso provoca o surgimento de radicais livres responsáveis pela ativação dos melanócitos a produzirem mais melanina (NICOLAIDOU; KATSAMBAS, 2014; MASCENA, 2016).

Os fatores genéticos predeterminantes como a idade e etnia, contribuem bastante para o surgimento da disfunção, fato comprovado pela alta incidência de melasma nos indivíduos de mesma família (HANDEL, 2014). Presente em ambos os sexos, porém é uma condição prevalente em mulheres, principalmente em idade fértil. Raramente ocorre antes da puberdade (DAL GOBBO, 2010).

Durante o período gestacional, ocorre uma grande alteração hormonal, principalmente o aumento de estrogênio e progesterona. Alguns estudos demonstram que no melanócito há receptores específicos para o estradiol porém após a gestação isso parece não ocorrer (MASCENA, 2016).

Outros fatores que podem contribuir para o surgimento e/ou no desenvolvimento do melasma incluem medicamentos fotossensibilizantes, cosméticos, processos inflamatórios, doenças endócrinas da tireóide, reposição hormonal, uso de contraceptivos orais, mulheres no período da menopausa, exposição ao calor e luz visível, indivíduos com fenótipos mais pigmentados, vascularização da pele afetada e expressão elevada de fatores angiogênicos na

epiderme (SHETH; PANDYA, 2011; NICOLAIDOU; KATSAMBAS, 2014; KIM et. al, 2016).

3.2 Diagnóstico e avaliação

A avaliação do melasma facial se dá a partir da verificação de três padrões de distribuição das lesões, chamados: padrões centrofacial, malar e mandibular. O padrão centrofacial representa a apresentação mais comum do melasma, acomete cerca de 2/3 dos pacientes. As lesões se estendem na frente, nariz, em regiões zigomáticas e no mento. O padrão malar limita-se com lesões localizadas na região do nariz e zigomáticas e acometem cerca de 20% dos casos. Já o padrão mandibular limita-se apenas em áreas mandibulares e acomete cerca de 15% dos casos. A manifestação destes padrões pode ser visto na Figura 02, Figura 03 e Figura 04 (TAMEGA, 2013; KEDE, SABATOVICH, 2015).

Figura 02- Padrão de distribuição Centrofacial: lesões na frente, nariz, em regiões zigomáticas e no mento.



Fonte: CALLEN, 1995

Figura 03-Padrão de distribuição malar: limita-se com lesões localizadas no nariz e zigomático.



Fonte: WOLFF, 2011

Figura 04-Padrão mandibular: limita-se em áreas mandibulares.



Fonte: SHETH, 2011.

A lâmpada de Wood com emissão de luz ultravioleta na pele torna as lesões hipercrômicas realçadas ou não, permitindo determinar as características da extensão e a profundidade da pigmentação melânica. Para as lesões hiperpigmentares localizadas na epiderme, na visualização é observado um

contraste bem definido da extensão da mancha. Essa localização permite uma resposta mais satisfatória aos tratamentos propostos. No subtipo dérmico, a coloração fica entre o acastanhado ao azul devido ao aumento de melanina estar localizado nos macrófagos e nessa localização não se observa realce de componente dérmico pela luz. Já no misto, é visualizado um discreto contraste. Este exame também é importante para avaliação prognóstica e acompanhamento terapêutico (STEINER et al.,2009; HANDEL, 2014; MENEZES, 2017).

Segundo Kede, Sabatovich (2015), os melasmas indefinidos presente em indivíduos de pele muito escura (fototipos V e VI de Fitzpatrick) e não há contraste entre o melasma e a pele normal.

Outro método utilizado na avaliação clínica e quantitativa do melasma é o *MASI (Melasma Area and Severity Index)*. Esse índice foi proposto e descrito por Kimbrough-Green em 1994, desenvolvido para auxiliar na avaliação a resposta ao tratamento e gravidade do melasma facial, pois consiste na medição da área do melasma, comparando a extensão e pigmentação da lesão antes e após o tratamento.

O método baseia-se na avaliação das quatro áreas da face: frontal (F), malar direito (MR), malar esquerdo (ML) e mentoniana (C), correspondendo cada uma delas o valor de 30%, exceto a mentoniana que equivale a 10% da área total da face. Já a gravidade é avaliada através de dois fatores, pigmentação (P) e homogeneidade de cor (H). De acordo com sua extensão e gravidade, cada uma das áreas observadas recebe uma pontuação a partir das características das lesões, onde:

- percentagem total da área acometida (A), pode variar o valor entre zero a 6 sendo zero quando a pele está normal e 6 quando apresentar de 90% a 100% de acometimento;

- a hiperpigmentação (P) e a homogeneidade (H), variam entre zero a quatro, sendo zero quando for ausente ou mínimo e 4 o máximo. A partir disso calcula-se o *MASI* pela seguinte equação:

$$MASI=0,3(PF+HF).AF+0,3(PMR+HMR).AMR+0,3(PML+HML)AML+0,1(PM+HM).AM$$

Onde:

F=Fronte

MR= Malar Direito

ML= Malar esquerdo

C=Mento

A=Área afetada

A pontuação do MASI varia de 0 a 48, sendo correlacionada proporcionalmente a gravidade da lesão (MANGALHAES et al.,2010; PANDYA et al., 2011).

Além dos métodos de avaliação clínica propostos pelo estudo, outros, como dermatoscopia, colorimetria e biópsia também podem ser utilizados (HANDEL, 2014).

3.3 Avaliação da qualidade de vida de pacientes portadores de melasma

Tratando-se de uma hiperpigmentação peculiar a face, o melasma acaba exercendo um impacto negativo sobre a autoestima e a qualidade de vida dos portadores dessa discromia, pois as manchas acabam causando uma insatisfação pessoal com a própria aparência gerando em desconfortos socioemocionais (ISHIY et al.,2014; POLLO; MIOT; MENEGUIN, 2018).

Com o intuito de avaliar o impacto negativo provocado pelo melasma, Balkrishnan e colaboradores, no ano de 2003, desenvolveram e validaram o questionário MELASQoL (*Melasma quality of life scale*). Em 2006, Dominguez e colaboradores. e Cestari e colaboradores, traduziram e validaram o MELASQoL para o Espanhol (MELASQoL-SP) e para o Português (MELASQoL-BP), adaptado culturalmente de acordo com as regras da Organização Mundial da Saúde. Este questionário tornou-se o principal instrumento utilizado para avaliar e monitorar o efeito que o melasma trás para a qualidade de vida das pessoas, e a repercussão deste impacto no estado emocional durante as relações diárias, interpessoais e sociais (COSTA et al., 2011; HAMMERSCHMIDT et al., 2012).

Conforme apresentado no trabalho conduzido por Ayres e colaboradores (2011), as perguntas pertinentes ao questionário MELASQoL são: aparência da sua pele, frustração pela condição de sua pele, constrangimentos pela condição da sua pele, sentindo-se depressivo pela condição de sua pele, os efeitos da condição da pele sobre o seu relacionamento com as pessoas, os efeitos da condição da sua pele sobre o seu desejo de estar com as pessoas, a condição da sua pele dificulta a demonstração de afeto, as manchas da sua pele fazem você se sentir atraente para os outros, as manchas da pele fazem você não se sentir menos importante ou produtivo e as manchas da pele afetam seu senso de liberdade. Durante a avaliação, cada indivíduo informa como se sente em relação a cada um dos itens abordados a partir de uma escala entre 1 a 7, sendo o número 1 nenhum pouco incomodado e o 7, incomodado o tempo todo. Os valores podem variar de 10 a 70, onde quanto maior o valor, pior a qualidade de vida do indivíduo.

3.4 Tratamentos preconizados

O tratamento do melasma torna-se um desafio diário e constante, já que se trata de uma disfunção crônica e recidivante (DAL GOBBO, 2010).

Os principais objetivos no tratamento do melasma envolvem o clareamento das lesões, diminuição de extensão e estabilização da hiperpigmentação, prevenção, e menor intensidade de efeitos adversos (PURIM; AVELAR, 2012).

Os principais agentes despigmentantes utilizados na terapêutica do melasma possuem diferentes mecanismos de ação, podendo atuar inibindo a síntese, transporte e transferência da melanina, inibir a atividade e provocar destruição dos melanócitos, inibir a biossíntese da Tirosina e interferência no transporte dos grânulos de melanina (BERSON, 2009; SHETH, 2011).

Os despigmentantes mais utilizados são o ácido glicólico, mandélico, azeláico, láctico, fítico, kójico e a hidroquinona. A hidroquinona na concentração de 4% é considerado padrão ouro no tratamento de melasma, principalmente durante o uso domiciliar, pois é muito eficaz, porém provoca um efeito de citotoxicidade quando usado por um período maior que três meses (DRAELOS, 2007; MIOT et al., 2009; STEINER, 2019).

O ativo cisteamina na concentração de 5% é um ativo despigmentante com um potencial clareador maior que a hidroquinona, porém não apresenta toxicidade, mesmo utilizada por um período maior que três meses (MANSOURI et al., 2015).

Além dos ativos e fórmulas cosméticas despigmentantes de uso domiciliar e de cabine, outras formas de tratamento também são muito utilizadas no tratamento do melasma, como microdermoabrasão, peelings químicos, luz intensa pulsada e lasers. Em fototipos mais altos, essas três últimas opções de tratamento podem apresentar um risco de hiperpigmentação subsequente, sugerindo não serem os tratamentos mais apropriados (SHETH, 2011; PURIM; AVELAR, 2012).

A efetividade do tratamento torna-se resultante da extrema importância do uso de filtro solar como forma preventiva de recidiva das lesões. O filtro deve ter um amplo espectro, protegendo tanto radiação ultravioleta UVA e UVB e luz visível (STEINER, 2009; SPADAFORA, 2019).

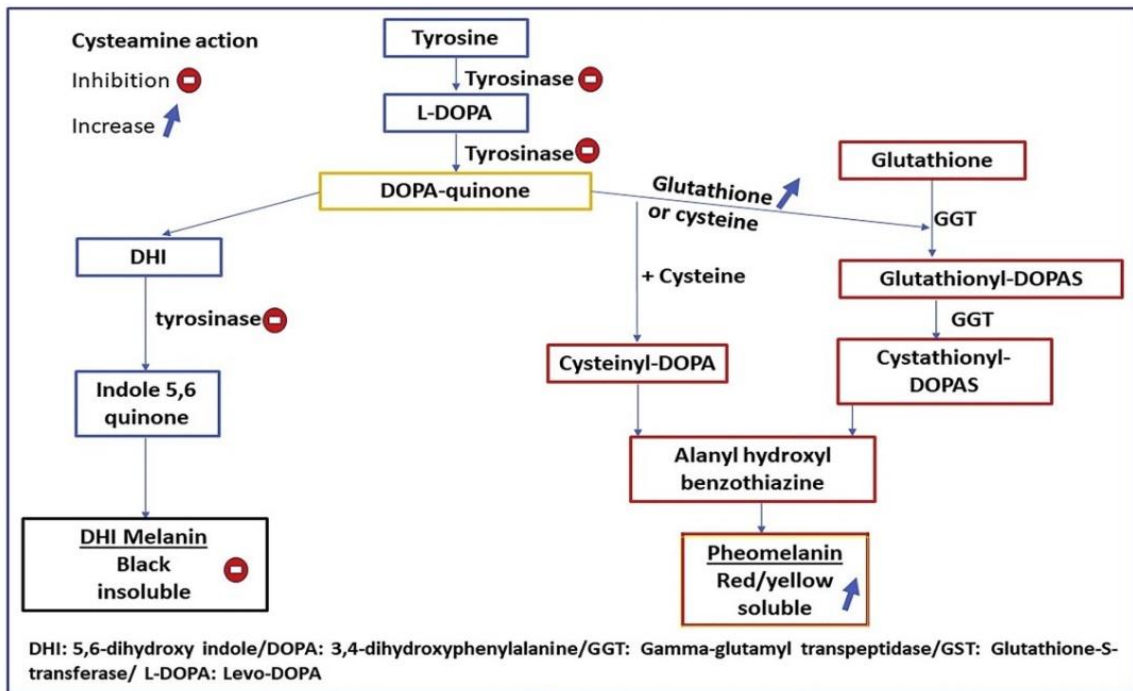
3.5 Cisteamina

Considerado um ativo com grande potencial despigmentante, a cisteamina, também conhecida como 2-aminoetanotiol, β -mercaptoetilamina 2-Mercaptoetilamina, Decarboxycysteine Tioetanolamina Mercaptamina, é uma molécula mercaptacética, pois apresenta um grupo tiol e um grupo amina, conforme fórmula molecular C_2H_7NS (PISONI, et al., 1995).

Produto do metabolismo endógeno da L-cisteína, um antioxidante endógeno produzido durante o ciclo de metabolismo da coenzima A, a cisteamina encontra-se presente em todas as células dos mamíferos, porém em baixas concentrações (BESOUW et al., 2013).

Seu mecanismo de ação consiste na diminuição da atividade das enzimas tirosinase 1 e tirosinase 2, também possui ação na diminuição da atividade da enzima peroxidase, atua como quelante de ferro e cobre, e também aumenta a síntese de glutatona intracelular. A glutatona exerce uma potente ação antioxidante, pois bloqueia as espécies reativas de oxigênio (MANSOURI et al., 2015). O deslocamento da rota bioquímica da melanogênese na presença de cisteamina pode ser visto na Figura 05.

Figura 05 - Mecanismo de ação da cisteamina no processo de melanogênese.



Fonte: Atallah.; Charcosset.; Greige-Gerges, 2020.

Nas formulações, a Cisteamina é utilizada na forma de cloridrato, de fórmula molecular $C_2H_7NS.HCL$, com peso molecular de 113,61g/mol, é higroscópica e solúvel em água. Não apresenta fotossensibilidade, toxicidade e não é carcinogênica. O ativo é classificado como produto cosmético, para uso tópico com concentração recomendada na formulação dos cremes clareadores para controle do melasma de 5%, em pH entre 3,5 a 5,0 para manter estabilidade na fórmula e segurança durante o uso. É uma molécula muito instável, de fácil oxidação e forte odor devido ao átomo de enxofre presente em sua estrutura, logo torna-se necessário usar sistema antioxidante. A base utilizada na formulação deve ser não iônica, pois o contato com íons metálicos e extremamente contra indicado (HSU et al., 2013; FARSCHI; MANSOURI; KASRAEE, 2018; KASRAEE; MANSOURI; FARSHI, 2019).

Comparando a eficácia da cisteamina com tratamentos usuais, como a Hidroquinona, estudos mostram que a cisteamina possui um potencial clareador mais potente, porém não apresenta citotoxicidade. Outros benefícios em relação aos tratamentos, é que não é fotossensibilizante, podendo ser aplicado independente

dos hábitos e estilo de vida, no entanto, durante os momentos de exposição solar deve usar sempre fotoprotetor. Pode ser aplicada em qualquer parte do corpo, com exceção do contorno dos olhos (STEINER, 2019).

Atua em qualquer fototipo, porém tem um resultado mais rápido em pele com fototipos mais altos, pois respondem com mais facilidade as manchas de tom marrom e em menor grau na pele normal. Isso mostra que também pode ter uma ação na uniformização do tom da pele e evitar o surgimento de novas manchas (MANSOURI et al., 2015).

Em relação às reações que o ativo pode causar encontra-se o relato em literatura de sensação de aquecimento/rubor, eritema, formigamento temporário, prurido, ressecamento, queimadura e hiperpigmentação (rara). Essas tendem a sumir em torno de 30 minutos após a aplicação. Irritações e secura mais persistente podem ser tratadas com emolientes. Os indivíduos que apresentarem vitiligo, estarem durante o período gestacional ou lactante estão contra indicados a utilizarem o produto (FARSCHI; MANSOURI; KASRAEE, 2018).

Kasraee e seus colaboradores publicaram um estudo em fevereiro de 2019 no *Journal of Cosmetic Dermatologic*, com o resultado da avaliação da eficácia do creme de cisteamina 5%, em paciente com melasma resistente à fórmula de Kligman's. Fotografias após 2 e 4 meses de aplicação diária de cisteamina 5% mostraram melhora acentuada das lesões hiperpigmentadas. As lesões de hipopigmentação perilesional e eritema também desapareceram (Figura 06).

Figura 06- Mulher de 44 anos com melasma. (A) Antes do tratamento com cisteamina e (B) Após 4 meses de tratamento.



Fonte: Kasraee; Mansouri; Farshi, 2019

A posologia utilizada durante o início do tratamento, primeira fase (intensiva) foi creme de cisteamina 5% uma vez a noite durante 16 semanas. Após, inicia a segunda fase (manutenção), na qual o ativo foi aplicado 2 vezes na semana, uma vez a noite, continuamente.

Os acompanhamentos continuaram a cada 6 meses, durante 3 anos. Nenhuma reincidência das lesões foi verificada pelo paciente ou pelo clínico durante os 3 anos de acompanhamento e não mencionou efeitos colaterais com o uso continuado do produto. Nos exames clínicos e dermatoscópicos, não houveram sinais de atrofia da pele.

Mansouri e seus colaboradores (2015), publicaram estudo clínico, duplo cego, randomizado e controlado por placebo, onde avaliaram a eficácia do creme de cisteamina a 5% no tratamento de pacientes com melasma epidérmico. A coloração da pele no grupo que recebeu creme contendo cisteamina reduziu 35% após 4 meses. No final do tratamento, os escores MASI foram significativamente menores no grupo da cisteamina quando comparados ao placebo ($P < 0,001$). Tanto os pesquisadores quanto os pacientes consideraram a formulação extremamente eficaz no tratamento do melasma (Figura 07).

Figura 07-Mulher de 43 anos (a) antes do tratamento, (b) após 4 meses de tratamento com creme contendo Cisteamina.



Fonte: MANSOURI et al., 2015

4 METODOLOGIA

4.1 Tipos de estudo e local da pesquisa

Foi realizado um estudo de caso comparativo, com abordagem exploratória descritiva e qualitativa. Os procedimentos de seleção e avaliação das voluntárias do estudo foram realizados no laboratório 3329, Bloco 33 da Universidade de Santa Cruz do Sul – UNISC, após a aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa desta universidade parecer nº 3.776.023 (ANEXO A).

4.2 Seleção de voluntários

Para a realização do experimento foram recrutadas voluntárias através do Facebook e contatos interpessoais, com idade entre 30 e 50 anos, de fototipos do I ao VI, apresentando melasma epidérmico na face. Foram excluídas da pesquisa as voluntárias que apresentaram hipersensibilidade ao ativo cisteamina 5%, assim como grávidas e em período de amamentação, portadoras de vitiligo ou doenças dermatológicas na face ou em tratamento estético para a mesma disfunção.

4.3 Produtos e equipamentos

Os produtos e equipamentos utilizados para o desenvolvimento do estudo foram:

- Emulsão contendo cisteamina a 5%;
- Fotoprotetor com fator de proteção solar FPS 30;
- Sabonete de glicerina em barra (Granado®);
- Câmera digital (Canon® modelo PowerShot SX530 HS 16.0);
- Lâmpada de Wood (Derma Scan®).

4.4 Procedimento geral para a condução do estudo

O estudo teve início com a leitura, orientação e concordância das voluntárias a partir

da assinatura do Termo de Consentimento Livre Esclarecido (APÊNDICE A). Antecedendo o estudo foi realizado um teste de sensibilidade para excluir risco alérgico ou qualquer tipo de irritação ao ativo em estudo. O teste foi feito com aplicação de uma amostra da emulsão de cisteamina 5% na face interna do antebraço de cada participante, pelo tempo de uma hora e observado a presença ou não de qualquer eritema ou sensibilidade. Após não apresentarem nenhum tipo de reação alérgica, cada uma das voluntárias teve sua anamnese completa realizada (APÊNDICE B), com avaliação do histórico de saúde, hábitos alimentares e estilo de vida. Neste momento também foi realizada a avaliação facial em lâmpada de Wood com o propósito de verificar as características de extensão e a profundidade do melasma, os registros fotográficos, a aplicação do método quantitativo MASI e também aplicado o questionário MELASQoL (ANEXO B). As mesmas avaliações descritas foram repetidas no final do estudo. Cada voluntária recebeu um kit gratuito, contendo a emulsão tópica de cisteamina a 5%, sabonete líquido de glicerina e o Fotoprotetor FPS 30. As participantes foram orientadas a utilizar os produtos todas as noites da seguinte maneira: realizar higienização da face utilizando sabonete de glicerina e após 30 minutos fazer a aplicação de uma camada fina e uniforme da emulsão de cisteamina 5% em todo o rosto. Nos primeiros 5 dias o produto foi mantido por apenas 15 minutos e após removido do rosto com água. Nos 5 dias seguintes foi mantido por 30 minutos e removido. Nos 5 dias seguintes, foram orientadas a manter o produto na face por três horas e após remover com água. A partir destes 15 dias iniciais permaneceram com a emulsão na face a noite toda e pela manhã higienizaram o rosto com o sabonete de glicerina, seguindo da aplicação do Fotoprotetor FPS 30. Foram orientadas a reaplicarem Fotoprotetor durante o dia, a cada três horas, durante 24 semanas.

4.5 Registro e tratamento dos resultados

A primeira avaliação aconteceu antes de início do uso domiciliar e a segunda após o final do estudo. Os registros fotográficos foram então comparados visualmente. O MASI foi calculado, e seu dados numéricos tratados para a significância estatística (ANOVA) utilizando o Excel, na versão 2010 e também o

índice satisfação de cada voluntária obtido através do questionário MELASQoL, tratado estatisticamente para significância (ANOVA).

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após 5 meses (24 semanas) de uso domiciliar finalizaram o estudo, três voluntárias do sexo feminino, residentes do município de Santa Cruz do Sul-RS, de origem caucasiana, com fototipos do I ao III, com idade média de 35 anos, apresentando melasma epidérmico.

As áreas acometidas pelo melasma epidérmico revelaram-se a região frontal, malar e mentoniana em 66,66% das voluntárias e todas afirmaram que o início das manchas ocorreu na frente, em idades entre 24 e 34 anos e em duas delas, coincidiu com a primeira gestação. O histórico familiar desta disfunção esteve presente nos relatos de todas voluntárias, em irmãs ou genitora.

Handel (2014) descreve que o desenvolvimento do melasma acomete principalmente indivíduos do sexo feminino, a partir dos 20 anos, porém cerca de 90% dos casos de melasma acontecem após os 30 anos, demonstrando alta incidência de melasma em indivíduos da mesma família.

A história familiar torna-se um fator importante na indução e desenvolvimento do melasma, pois a disfunção esta presente entre as famílias, de geração em geração, sugerindo predisposição genética para a doença. Envolvendo uma interação de diversos genes e de fatores regulatórios, a pigmentação da pele apresenta uma herança poligênica (HANDEL, 2014; COLFERAI; MIQUELIN; STEINER, 2018).

Holmo e colaboradores (2018) verificaram por meio de uma análise de segregação complexa (ASC), o modelo de herança genética que se enquadra ao padrão de segregação familiar do melasma facial, considerando os principais de risco epidemiológicos. De 67 famílias, foram estudadas 686 pessoas e 260 (38%) apresentavam melasma facial. Diante disso, foi concluído que o melasma resulta de uma interação entre os fatores de exposição relacionados à gravidez, exposição solar, idade, uso de medicações, exposição ao calor, com indivíduos predispostos geneticamente, em um padrão dominante de segregação.

A predisposição genética tem sido sugerida em relatos de ocorrência familiares e se tornou um dos fatores mais importantes na indução e progressão da lesão hiperpigmentada, já que mais de 40% dos pacientes referem familiares

acometidos a maioria familiares de primeiro grau (ORTONNE et al.,2009; SHETH; PANDYA, 2011; TAMEGA et al., 2013).

Durante o período gestacional 90% das gestantes desenvolvem melasma, principalmente no terceiro trimestre, ocorre um estímulo da melanogênese, pelo aumento dos hormônios estrógeno e progesterona, e com isso, ocorre elevação do hormônio estimulante de melanócito (MSH), melanócitos e dos receptores de melanocortinas tipo 1 (MC1R). Além disso, ocorre também aumento da transcrição de tirosinase e dopacromo tautomerase (ORTONNE et al.,2009; RAMOS; FOPPA; SANTOS, 2009; DAL GOBBO, 2010). Associadas a gestação, as manchas hiperpigmentadas normalmente, com algum tipo de tratamento, desaparecem em até um ano após o parto. No entanto, em até 30% das pacientes isso parece não ocorrer, pois a pigmentação formada durante o período gestacional pode persistir devido o aumento do nível sérico do hormônio melanocítico que permanece após a gravidez, estimulando a melanogênese (ORTONNE, et al.; 2009; FERNANDES; MENDONÇA; AMARAL, 2014).

Nenhuma das voluntárias faz uso de anticoncepcional e uma delas apresenta problemas de tireoide. Com relação à disfunção na tireoide, estudos relatam como um dos fatores associados na predisposição, indução e agravamento do melasma (HABIF, 2012; STEINER, 2019). Em um estudo realizado com 102 pacientes com melasma foram comparados com 55 controles saudáveis. Os pacientes com melasma foram divididos em dois grupos: melasma de causa conhecida e idiopático. Dosaram em todos os participantes os níveis séricos de T3, T4, TSH, anti TPO e anti-tireoglobulina. Os resultados mostraram que os níveis de T3 e T4 foram semelhantes nos três grupos. Os níveis séricos médios de anticorpos TSH, anti TPO e Tireoglobulina em pacientes com melasma foram maiores que no grupo controle, porém a diferença não foi estatisticamente significativa. A frequência dos níveis anormais de TSH em pacientes com melasma idiopático foi significamente maior que nos dois grupos. Contudo, o estudo concluiu que os níveis anormais de TSH estão associados a um maior risco de desenvolver melasma. Além disso, notou-se que os níveis séricos de TSH, anti-TPO e anti-tireoglobulina são maiores em pacientes com melasma (TALAE; GHAFARPARAND; MASROR, 2015).

A Tabela 01 resume as características epidemiológicas das voluntárias do estudo.

Tabela 01: Características epidemiológicas das participantes.

Características Epidemiológicas	Voluntária1	Voluntária 2	Voluntária 3
Área comprometida	Fronte	Fronte, Malar e Mento.	Fronte, Malar e Mento.
Idade	35 anos	38 anos	36 anos
Profissão	Vendedora interna	Enfermeira	Contadora
Doença prévia e uso de medicações	Não possui	Não possui	Disfunção na tireóide com o uso de Levotiroxina
Tratamento prévio para o melasma	Não	Hidroquinona	Melanox Premium
Idade e local do surgimento da mancha	30 anos Frontal	24 anos Frontal	34 anos Frontal

Fonte: Dados da pesquisadora (2020)

As três voluntárias relataram ter realizado o uso correto da emulsão de cisteamina 5% conforme o protocolo proposto durante o período do estudo, que aconteceu entre os meses de Janeiro a Julho. Relataram também que durante esse

período, fizeram uso diário de Fotoprotetor FPS 30, como também sua reaplicação a cada três horas, se expondo o menos possível a radiação solar.

Para Steiner e colaboradores (2009) e Spadafora e colaboradores (2019), o uso diário e a reaplicação frequente do filtro solar é imprescindível para a obtenção de resultados eficazes e também contribuir para a melhora e prevenção do melasma, pois a radiação solar pode levar a peroxidação dos lipídeos das membranas, resultando na produção de radicais livres, e estes estimulam os melanócitos a sintetizar maior quantidade de melanina na derme e epiderme.

Durante o estudo não teve nenhuma intercorrência. Nos primeiros dias do protocolo, 100% das voluntárias apresentaram pequeno formigamento durante os primeiros 5 minutos de aplicação da formulação e também um aumento na oleosidade da pele. Nesse período, as voluntárias 2 e 3 sentiram uma sensação leve de aquecimento/rubor na face durante o primeiro minuto de aplicação da formulação. Essa sensação não ocorreu mais no decorrer do estudo. Após seis semanas as voluntárias 1 e 3 relataram sentir um leve ressecamento na pele do rosto. Iniciaram o uso de emoliente como tratamento, tendo uma resposta satisfatória em relação a este sintoma.

As reações ao uso da cisteamina também foram descritas durante o estudo de Kasraee e seus colaboradores (2019) e são reações que tendem a desaparecer após 30 minutos, enquadrando-se por até esse período dentro da normalidade. Além dessas reações, os autores citados acima também descreveram em seu estudo outras possíveis reações que também podem ocorrer durante o uso como: eritema, prurido, queimadura e raramente hiperpigmentação, porém não identificadas neste estudo. Uma vez tratado os efeitos, seja com emolientes ou corticoides, o estudo acima mostrou que o uso da formulação de cisteamina é seguro.

Na avaliação quantitativa pelo MASI, foram observados diferentes níveis de significância com relação aos resultados obtidos. O índice obtido pela atribuição de valores subjetivos aos fatores: pigmentação, homogeneidade e área de extensão do melasma, quantificando proporcionalmente sua gravidade, mostraram no seu tratamento que não houve redução significativa em nenhuma das voluntárias. Os índices obtidos no início e final, e o nível de significância podem ser visualizado na Tabela 02.

Tabela 02: Resultado referente a avaliação do método MASI antes e após o uso domiciliar de cisteamina 5% durante o período de 24 semana

Participantes	Valor MASI antes do estudo	Valor MASI após estudo	Nível de significância
1	5,4	0,9	0,44**
2	22,03	8,6	0,36**
3	12,2	20,4	0,52**

Fonte: Elaborado pela autora (2020)

Legenda: * $p < 0,05$; ** $p > 0,05$

Em relação aos fatores subjetivos avaliados, os resultados do índice MASI mostraram que a voluntária 1 e a voluntária 2 tiveram uma melhora em relação a pigmentação e homogeneidade da coloração da pele após o estudo, porém a voluntária 3 mostrou piora. O escore não apresentou valor significativo para nenhuma das voluntárias.

Com relação à eficácia do ativo, Mansouri e seus colaboradores (2015), avaliaram a eficácia da formulação de cisteamina 5%, durante 4 meses, em 50 pacientes portadores de melasma epidérmico. Foi um estudo duplo cego, randomizado e controlado por placebo. O índice MASI do grupo cisteamina apresentou redução de 17,2 para 7,2, já no grupo placebo, a redução foi de 13,0 para 11,6, com diferença significativa entre os grupos. O estudo demonstrou que a formulação de cisteamina é eficaz no clareamento do melasma.

A comparação visual dos resultados do estudo, representados em imagens fotográficas comparativas, incluindo avaliação em lâmpada de Wood, pode ser visualizado na Figura 08, Figura 09, Figura 10.

Figura 08: Imagens fotográficas da voluntária 1 (A) antes do tratamento (B) após tratamento



Fonte: Dados da Pesquisadora (2020)

A voluntária 1, 35 anos, vendedora interna, apresenta fototipo III, teve uma gestação aos 30 anos e após o período gestacional começou a surgir lesões hiperpigmentares localizada na fronte.

Relatou ter na família esta disfunção e até participar do estudo, não havia realizado tratamento para o melasma.

Na avaliação das imagens observa-se uma melhora na homogeneidade da coloração da pele e redução da coloração da lesão na região frontal, onde está estabelecido o melasma.

Figura 09- Imagens fotográficas da voluntária 2 (A) antes do tratamento (B) após tratamento.



Fonte: Dados da pesquisadora (2020)

A voluntária 2, 38 anos, enfermeira, apresenta fototipo II, teve a primeira e única gestação aos 24 anos e após o período gestacional iniciou o aparecimento das lesões hiperpigmentares localizadas na fronte e após na região malar e mentoniana.

Relatou ter histórico familiar e em julho de 2019, realizou tratamento com hidroquinona, pelo período de três meses.

Figura 10-Imagens fotográficas da voluntária 1 (A) antes do tratamento (B) após tratamento.



Fonte: Dados da pesquisadora (2020)

A voluntária 3, de 36 anos, fototipo I, apresenta melasma localizado na fronte, malar e mento. Relatou na anamnese uma disfunção na tireóide desde os seus 24 anos e após 10 anos com essa patologia, iniciou e se acentuou o aparecimento das

lesões hiperpigmentares em sua face. Apesar do uso de medicação, relatou que pelos exames durante o acompanhamento médico, os níveis hormonais sofrem alterações. Possui familiares com melasma localizado na frente e regiões malares. Em agosto de 2019, fez tratamento com outros ativos despigmentantes, chamado Melanox premium mas a evolução do tratamento não teve resultados satisfatórios.

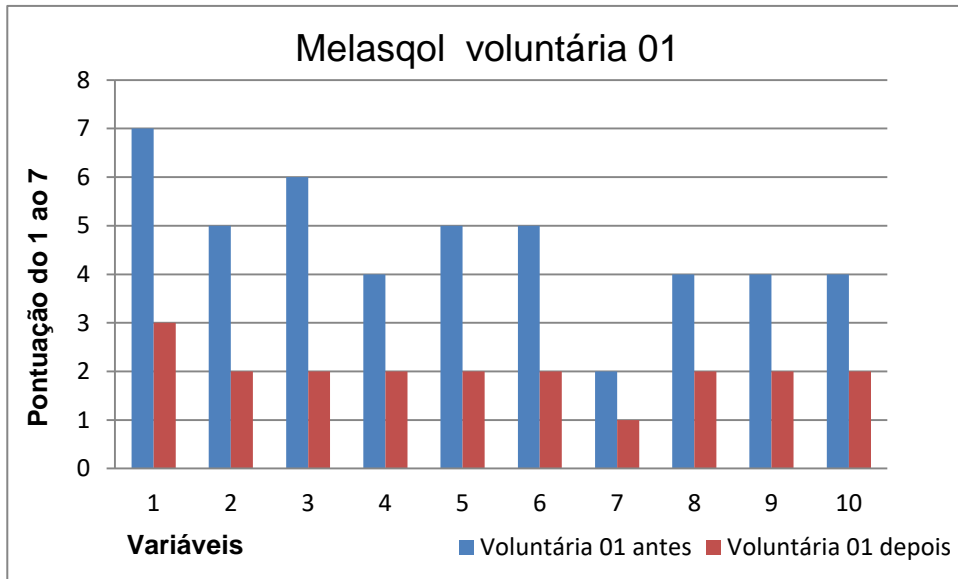
Com relação à visualização de uniformização de tonalidade da pele, observada na voluntária 1 e voluntária 2, pode-se atribuir ao mecanismo de ação despigmentante da cisteamina em aumentar a glutathione intracelular e modificar o processo de melanogênese. A interação de dopa quinona com o grupo tiol da glutathione ou cisteína, desvia a rota de síntese dos pigmentos, levando a formação da feomelanina que é um pigmento mais claro ao invés de eumelanina que é o pigmento mais escuro, formador do melasma. A partir disso, ocorre clareamento e homogeneização da coloração da pele (ATALLAH; CHARCOSSET; GREIGE-GERGES, 2020).

O melasma exerce impacto negativo sobre a qualidade de vida e autoestima dos indivíduos, pois acomete principalmente a região facial, tornando-o visível as outras pessoas. Isso acaba afetando o bem estar emocional e psicológico causado por essa insatisfação visual, e, além disso, as lesões faciais prejudicam diferentes atividades diárias, inclusive as relações interpessoais e sociais (COSTA et al., 2011).

Em virtude disso, o questionário MelasQol foi conduzido com o objetivo de avaliar diferentes aspectos relacionados a qualidade de vida, numerados do 1 ao 10 respectivamente, sendo eles: aparência da pele, frustração, constrangimento, depressão, os efeitos da condição da pele sobre os relacionamentos, sobre o desejo de estar com as pessoas, dificuldade em demonstrar afeto, sentir-se atraente, menos importante e alterações no senso de liberdade, e assim permitir comparar o valor que esse impacto trás à qualidade de vida, antes e após o protocolo de estudo.

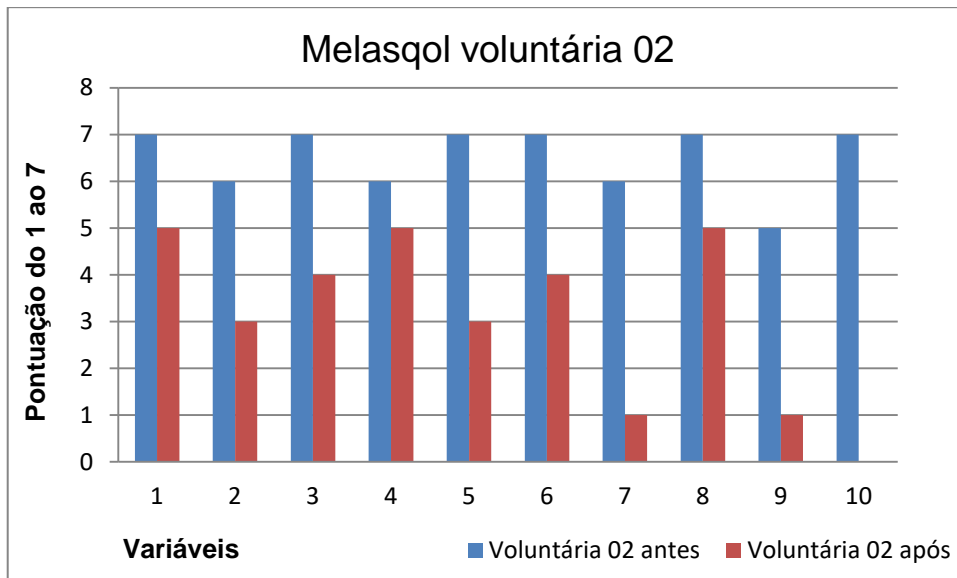
A pontuação de cada uma das variáveis questionadas antes e após o estudo pode ser visualizada no Gráfico 01, Gráfico 02 e Gráfico 03.

Gráfico 01 - Evolução da resposta da voluntária 01 ao questionário Melasqol antes e depois do estudo.



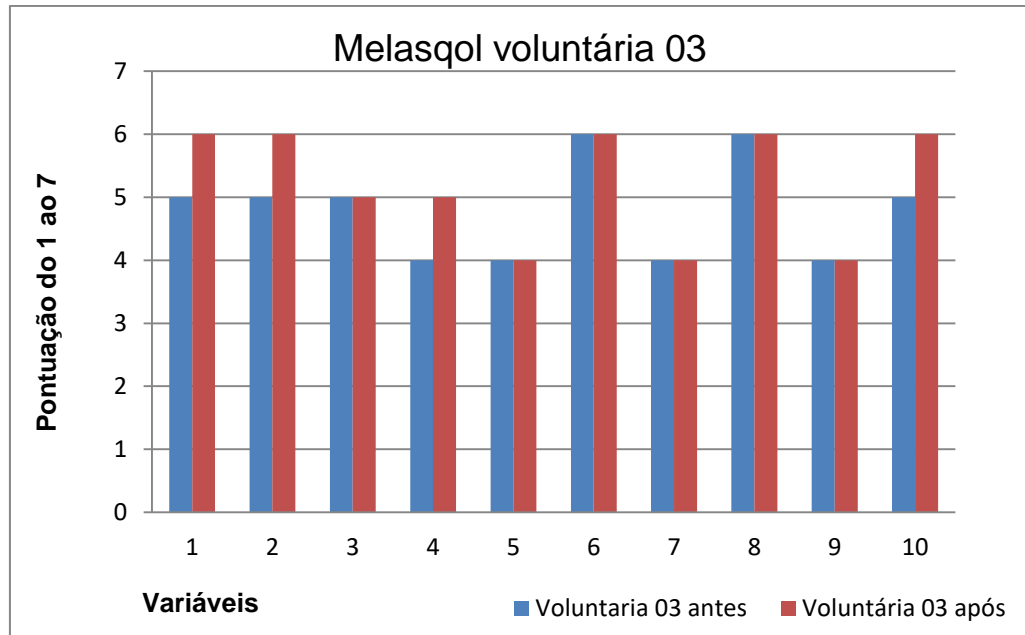
Fonte: Dados da pesquisadora (2020).

Gráfico 02 - Evolução da resposta da voluntária 02 ao questionário Melasqol antes e depois do estudo.



Fonte: Dados da pesquisadora (2020).

Gráfico 03 - Evolução da resposta da voluntária 03 ao questionário Measqol antes e depois do estudo.



Fonte: Dados da pesquisadora (2020).

Conforme observado acima, a voluntária 01 e a voluntária 02 apresentaram uma redução significativa na pontuação dos resultados em relação a todas as questões avaliadas, mostrando que o protocolo teve um impacto positivo na qualidade de vida após o estudo. Em contrapartida, a voluntária 03 demonstrou piora em alguns dos quesitos, sendo os relacionados à aparência, frustração pela condição de sua pele, sentindo-se depressivo, como também, as manchas da pele afetam seu senso de liberdade. Os demais fatores permaneceram igual no início do estudo.

Com relação ao escore Melasqol, o índice apresentou redução significativa para a voluntária 01 de 0,00029 ($p < 0,05$), obtendo pontuações de 46 no início e 22 no final do estudo, e para a voluntária 02 de 0,00002 ($p < 0,05$) obtendo-se pontuação de 65 no início e 32 no final da avaliação. No entanto, para a voluntária 03 o escore não apresentou redução na significância, apresentando um valor de 0,31 ($p > 0,05$) e obtendo pontuação de 48 no início e 52 no final do estudo.

6 CONCLUSÃO

Os resultados do estudo, observados através dos registros fotográficos e em lâmpada de Wood mostram que o uso domiciliar da emulsão de cisteamina 5% foi capaz de homogeneizar coloração do melasma na região facial das voluntárias 1 e voluntária 2, porém para a voluntaria 3 a resposta ao estudo não foi satisfatória. Como o melasma sofre influência multifatorial e a hiperpigmentação é de difícil estabilização, este efeito se manifestou no estudo.

Na avaliação quantitativa, os resultados mostraram que não houve redução significativa dos índices MASI para nenhuma das três voluntárias. Em resposta ao impacto na qualidade de vida, o questionário Melasqol apresentou redução significativa para a voluntaria 1 e para a voluntária 2 indicando o impacto positivo do protocolo. Para a voluntaria 3, este resultado continua impactando negativamente sua qualidade de vida.

Um fator que pode ter influenciado nos resultados deste estudo é o momento, que o Brasil e o mundo passam, impactados por uma pandemia causada pela COVID-19. O momento de quarentena acabou gerando um aumento do estresse e ansiedade nos indivíduos e estados ansiosos ou estressantes mostram-se como fatores que influenciam na indução e desenvolvimento do melasma, ou até na piora de lesões preexistentes.

REFERÊNCIAS

- ATALLAH, C; CHARCOSSET, C; GREIGE-GERGES, H. Challenges for cysteamine stabilization, quantification, and biological effects improvement. *Journal of Pharmaceutical Analysis*. V.2095, n.19, p.30902-5, 2020.
- AVRAM, M. R et al. *Atlas colorido de dermatologia estética*. Rio de Janeiro: McGraw-Hill Interamericana do Brasil, 2008.
- AYRES, E. L et al. Monocentric prospective study for assessing the efficacy and tolerability of a cosmetical formulation in patients with melasma. *Surg Cosmet Dermatol*. V.8, n.3, p.232-240, 2016.
- BERSON, D. S., et al. Clinical role and application of superficial chemical peels in today's practice. *J Drugs Dermatol*. v.8, p.803-11, 2009.
- BESOUW, M., et al. Cysteamine: an old drug whiter new potential. *Drug Discovery today*. v.18, n.15, p.785-792, 2013.
- BORGES, F. S.; SCORZA, F. C. *Terapêutica em Estética: Conceitos e técnicas*. São Paulo: Phorte, 2016.
- BORGES, Fabio S. *Dermato funcional: modalidades terapêuticas nas disfunções estéticas*. 2 ed. São Paulo: Phorte, 2010.
- CALLEN, J. P. et al. *Atlas de dermatologia*. Rio de Janeiro. Editora Guanabara Koogan S.A, 1995.
- CESTARI, T. F., et al. Validation of a melasma quality of life questionnaire for Brazilian Portuguese language: the MelasQoL-BP study and improvement of QoL of melasma patients after triple combination therapy. *BR J Dermatol*. v.156, p.13-20, 2006.
- COLFERAI, M. M. T.; MIQUELIN, G. M.; STEINER, D. Evaluation of oral tranexamic acid in the treatment of melisma. *J Cosmet Dermatol*.v.78, n.2, p.363-369, 2018.
- COSTA, A; et al. Avaliação da melhoria da qualidade de vida de portadores de melasma após uso de combinação botânica a base de *Bellis perennis*, *Glycyrrhiza glaba* e *Phyllanthus emblica* comparado ao da hidroquinona, medido pelo MELASQoL. *Surgical & Cosmetic Dermatology*. v.3, n.3, p.207-212, 2011.
- DAL GOBBO, Priscila C. *Estética facial essencial: Orientações para o profissional de estética*. São Paulo: Atheneu, 2010.
- DRAELOS, ZD. Skin lightening preparations and the hydroquinone controversy. *Dermatol Them*. v.20, n.5, p.308-313, 2007.

DOMINGUEZ, A.R, et al. Melasma in Latina patients:cross-cultural adaptation and validation of a quality-of-life questionnaire in Spanish language.*J AM Acad Dermatol.* v.55, p.59-66, 2006.

FARSHI, S., MANSOURI, P.,KASRAEE, B. Efficacy of cysteamine cream in the treatment of epidermal melasma, evaluating by dermacatch as a new measurement method: a randomized Double blind placebo controlled study.*J Dermatolog Treat.* v.29, n.2, p.182-189, 2018.

FERNANDES, L.B; MENDONÇA, C. R.; AMARAL, W. N. *Alterações dermatológicas na gravidez: revisão de literatura. Feminina.* n.2, p.101-108, 2014.

HABIF, T. P. *Dermatologia clínica.* Guia colorido para diagnóstico e tratamento. Rio de Janeiro: Elsevier, 2012.

HAMMERSCHMIDT, M.,et al. Evaluation of melasma classification methods based on response to treatment. *Surg Cosmet Dermatol.* v.4, n.2, p.155-8, 2012.

HAN, Y. K.,et al. Characterization of a novel tyrosinase inhibitor, (2RS,4R)-2-(2,4-dihydroxyphenyl) thiazolidine-4-carboxylic acid (MHY384).*Biohimica et Biophysica Acta (BBA)-General Subjects.*v.1820, p.542-549, 2012.

HANDEL, Ana Carolina. Fatores de risco para melasma facial em mulheres: um estudo caso-controle. 2013. 100f. Tese de Doutorado. Faculdade de Medicina.- Camus de Botucatu. Dissertacao apresentada ao Programa de Pós-Graduacao em Patologia da Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista, 2014.

HOLMO, et al. Complex segregation analysis of facial melasma in Brazil: evidence for a genetic susceptibility with a dominant pattern of segregation. *Arch Dermatol Res.* v.310, n.10, p.827-831, 2018.

HSU, C ,et al.Cysteamine cream as a new skin depigmentingproduct.*Journal of the American Academy of Dermatology.*v.68, n.4, p.AB189-AB189, 2013.

HUANG, Y. C;YANG, C. H; CHOU, Y. L. Citrusflavone naringenin enhances melanogenesis through the activation of wnt/beta cetenin signaling in mouse melanoma cells. *Phytomedicine.* v.18, p.1244-1249, 2011.

ISHIY, P. S. et al. Skin diseases reported by workers from UNESP campus at Rubião Jr, Botucatu-SP (Brazil). *An. Bras. Dermatol.* v.89, n.3, p. 529-531, 2014.

KASRAEE ,B. J.;MANSOURI, P.;FARSCHI S.J.Significant therapeutic response to cysteamine cream in a melasma patient resistant to kligman's formula: *Cosmet Dermatol.* v.18,n.1,p.293-295, 2019.

KEDE, M. P. V; SABATOVICH, O. *Dermatologia estética: Revista e Ampliada,* 3. ed. São Paulo: Atheneu, 2015.

KIM, S. J., et al. Efficacy and possible mechanisms of topical tranexamic acid in melasma. *Clin Exp Dermatol*. v.41, p.480-485, 2016.

KIMBROUGH-GREEN, CK. et al. Topical retinoic acid (tretinoin) for melasma in black patients. A vehicle-controlled clinical trial. *Arch Dermatol*. v.130, p.727-733, 1994.

LIU, J. J.; FISHER, D. E. Lighting a path to pigmentation: mechanisms of MITF induction by UV. *Pigment Cell & Melanoma Research*. v.23, p.741–745, 2010.

LUPI, O. et al. Doenças dermatológicas no Brasil: perfil atitudinal e epidemiológico. *An Bras Dermatol*. v.85, p.5-19, 2010.

MAGALHÃES, G. M. et al. Lactic acid chemical peel in the treatment of melasma: Clinical evolution and impact on quality of life. *Surg Cosmet Dermatol*. v.2, p.173-9, 2010.

MASCENA, THEREZA CRYSTINA F. Melasma e suas principais formas de tratamento. v.1, p.11-12, 2016.

MANSOURI, P. et al. Evaluation of the efficacy of of cysteamine 5% cream the treatment of epidermal melasma: a randomized Double blind placebo-controlled Trial. *Br J Dermatol*. v.173, n.1, p.209-217, 2015.

MENEZES, Priscila. F.C. *Aplicação da luz na dermatologia e estética*. São Carlos: Compacta, 2017.

MEDEIROS, J. K. G. et al. *Combinação Terapêutica no tratamento do Melasma*. v.10, n.2, p.180-187, 2016.

MIOT, L. D. B. et al. Fisiopatologia do melasma. *An. Bras. Dermatol*. v.84, n.6, p.623-635, 2009.

NICOLAIDOU, E.; KATSAMBAS, A. D. Pigmentation disorders: *hyperpigmentation*. *Clinics in Dermatology*. v.32, p.66-72, 2014.

NOGUEIRA, M. N.; FERREIRA, L. A. Efficacy of topical tranexamic acid in the treatment of melasma: *clinical evidence*. v.17, n.2, p.236-241, 2018.

OH, E. Y.; JANG, J. Y.; CHOI, Y. H.; CHOI, Y. W.; CHOI, B. T. Inhibitory effects of 1-Omethyl-fructofuranose from Schisandra chinensis fruit on melanogenesis in B16F0 melanoma cells. *Journal of Ethnopharmacology*. v.132, n.1, p. 219–224, 2010.

ORTONNE, J. 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*. v.23, n.11, p. 1254-1262, 2009.

- PANDYA, A. G. et al. Reliability assessment and validation of the Melasma Area and Severity Index (MASI) and a new modified MASI scoring method. *J Am Acad Dermatol.* v.64, p.78-83, 2011.
- PARKA, K.T., et al. Inhibitory effect of mulberroside A and its derivatives on melanogenesis induced by ultraviolet B irradiation. *Food and chemical toxicology.* v.49, n.12, p.3038-3045, 2011.
- PISONI, RL. et al. Detection and characterization of a transport system mediating cysteamine entry into human fibroblast lysosomes. Specificity for aminoethylthiol and aminoethylsulfide derivatives. *J Biol Chem.* v.270, n.3, p.1179-84, 1995
- POLLO, C.F.; MIOT, H.A.; MENEGUIN, S. Evaluation of quality of life related to melasma. *Estima, Braz.J. Enterostomal Ther.* v.16, n.65, p.1518, 2018.
- PONZIO, H. A; CRUZ, M. F. Acurácia do exame sob a lâmpada de wood na classificação dos cloasmas. *Fisiopatologia do melasma.* v.68, p.325-328, 2010.
- PURIM, K. S. M; AVELAR, M. F.. S. Fotoproteção, melasma e qualidade de vida em gestantes. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetria.* v.34, n.5, p.228-34, 2012.
- RAMOS, J. D.; FOPPA, T.; SANTOS, P. Avaliação da eficácia e estudo de estabilidade física de uma nova formulação cosmética para tratamento de hiperpigmentações. *Ágora.* v.16, n.2, p.435-445, 2009.
- SHETH, V. M; PANDYA, A. G. Melasma: a comprehensive update: part I. *J Am Acad Dermatol.* v.65, n4, p.689-697, 2011.
- SOUZA, Leticia Carvalho de; et al. O Uso Associado do Ácido Kójico e Ácido Glicólico como Alternativa à Hidroquinona no Tratamento de Melasma. *Revista Científica Multidisciplinar Núcleo do Conhecimento.* v.2, p.49-68, 2018.
- SPADAFORA, Maria Claudia Fonseca de Almeida et al. Os benefícios dos despigmentantes para o tratamento do melasma e rejuvenescimento facial. *Revista Saúde em Foco.* n.11, 2019. Disponível em: <http://portal.unisepe.com.br/unifia/wp-content/uploads/sites/10001/2019/05/054_OS-BENEF%C3%8DCIOS-DOS-DESPIGMENTANTES-PARA-O-TRATAMENTO-DO-MELASMA-E-REJUVENESCIMENTO-FACIAL.pdf>. Acesso em: 02 ago. 2020.
- STEINER, et al. Treatment of melasma: systematic review. *Surgical & Cosmetic Dermatology.* v.1, n.2, p.87-84, 2009.
- TALAEI, R.; GHAFARPASAND, I.; MASROR, H. The relationship between melasma and disorders in the serum level of hormones and thyroid indexes. *Open Science.* v.2, n.2, p.19-23, 2015.

TAMEGA, AA. et al. Clinical patterns and epidemiological characteristics of facial melasma in Brazilian women. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* v.27,p.151-156, 2013.

VIDEIRA, IF.; Moura, DF.; Magina S. Mechanisms regulating melanogenesis. *An Bras Dermatol.* v.88, p.76-83, 2013.

VILLAREAL, M. O. et al. Hirsutins inhibit melanogenesis by regulating the gene expressions of mitf and melanogenesis enzymes. *Experimental Dermatology.* v.19, p.450-457, 2010.

WOLFF, K.; JOHNSON, R. A. *Dermatologia de Fitzpatrick: atlas e texto.* 6.ed. Porto Alegre: AMGH, 2011.

APÊNDICES

APÊNDICE A- Termo de Consentimento Livre Esclarecido.

Prezada senhora

A senhora está sendo convidada para participar como voluntária do projeto de pesquisa intitulado Avaliação da ação da cisteamina de uso domiciliar na resolução de melasma epidérmico.

Esse projeto é desenvolvido por uma estudante e uma professora do Curso de Pós-Graduação em Saúde Estética da Universidade de Santa Cruz do Sul, UNISC, e é importante porque pretende avaliar a eficácia do uso domiciliar de uma formulação tópica contendo cisteamina 5%, em voluntárias de diferentes fototipos que apresentam melasma epidérmico na região facial. Cada voluntária passará por uma anamnese da sua pele e responderá um questionário onde serão avaliadas informações referentes ao atendimento dos critérios de inclusão a este estudo, histórico de saúde e estilo de vida. Junto à anamnese, será realizada uma avaliação facial utilizando a Luz de Wood com o propósito de verificar as características de extensão e a profundidade do melasma. Posteriormente será realizado o teste de sensibilidade e irritação ao ativo cisteamina, seguindo com o registro fotográfico para posteriormente avaliação dos resultados. Cada voluntária irá receber um kit de forma gratuita contendo a formulação de cisteamina de uso tópico, o sabonete líquido de glicerina e o filtro solar FPS 30. Em seguida serão fornecidas todas as orientações sobre o uso dos produtos da seguinte maneira: realizar higienização da face utilizando sabonete líquido e após 30 min fazer a aplicação de uma camada fina e uniforme em todo o rosto utilizando a formulação de cisteamina 5%. Nos primeiros 5 dias, utilizar o produto por apenas 15 min, e após higienizar o rosto com água. Nos próximos 5 dias, aplicar a formulação por 30 min e após higienizar a face com água. Próximos 5 dias, manter o produto na face por 3 horas e após higienizar com água. A partir deste ciclo a voluntária poderá permanecer com a formulação na face durante a noite toda e pela manhã higienizar o rosto com sabonete líquido de

glicerina e fazer a aplicação do filtro solar. Salientando que a aplicação do filtro deve ser realizada todos os dias pela manhã e ser reaplicado durante o dia, a cada três horas. Nessa condição, é possível que alguns desconfortos aconteçam como é o caso, por exemplo, reação alérgica, sensação de aquecimento/rubor, eritema, formigamento temporário, prurido, ressecamento, queimadura e hiperpigmentação (rara). Por outro lado, se a senhora aceitar participar dessa pesquisa, benefícios futuros para a área facial poderão acontecer, tais como: uma pele com tom mais uniforme, manchas em tons mais claros, diminuição da extensão da lesão. Também ocorre prevenção de recidivas. Para participar dessa pesquisa a senhora não terá nenhuma despesa com transporte, alimentação, exames, materiais a serem utilizados ou despesas de qualquer natureza.

Pelo presente Termo de Consentimento Livre e Esclarecido eu, _____ declaro que autorizo a minha participação neste projeto de pesquisa, pois fui informado/a, de forma clara e detalhada, livre de qualquer forma de constrangimento e coerção, dos objetivos, da justificativa e dos procedimentos que serei submetido, dos riscos, desconfortos e benefícios, assim como das alternativas às quais poderia ser submetido, todos acima listados. Ademais, declaro que, quando for o caso, autorizo a utilização de minha imagem e voz de forma gratuita pelo pesquisador, em quaisquer meios de comunicação, para fins de publicação e divulgação da pesquisa, desde que eu não possa ser identificado através desses instrumentos (imagem e voz).

Fui, igualmente, informado/a:

- a) da garantia de receber resposta a qualquer pergunta ou esclarecimento a qualquer dúvida acerca dos procedimentos, riscos, benefícios e outros assuntos relacionados com a pesquisa;
- b) da liberdade de retirar meu consentimento, a qualquer momento, e deixar de participar do estudo, sem que isto traga prejuízo à continuação de meu cuidado e tratamento;

- c) da garantia de que não serei identificado quando da divulgação dos resultados e que as informações obtidas serão utilizadas apenas para fins científicos vinculados ao presente projeto de pesquisa;
- d) do compromisso de proporcionar informação atualizada obtida durante o estudo, ainda que esta possa afetar a minha vontade em continuar participando;
- e) da disponibilidade de tratamento médico e indenização, conforme estabelece a legislação, caso existam danos a minha saúde, diretamente causados por esta pesquisa; e,
- f) de que se existirem gastos para minha participação nessa pesquisa, esses serão absorvidos pelo orçamento da pesquisa.

O pesquisador responsável por este Projeto de Pesquisa é Gislaine Maria Machado dos Reis, Fone: 51-998717877, tendo como Professora orientadora Arlete Klafke.

O presente documento foi assinado em duas vias de igual teor, ficando uma com o voluntário da pesquisa ou seu representante legal e outra com o pesquisador responsável.

O Comitê de Ética em Pesquisa responsável pela apreciação do projeto pode ser consultado, para fins de esclarecimento, através do telefone: (051) 3717- 7680.

Local

Data __ / __ / ____

Nome e assinatura da voluntária

Gislaine Maria Machado dos Reis

APÊNDICE B-Questionário de avaliação do voluntário

Dados Pessoais:

Nome:.....

.....

Data de nascimento: Idade:..... Estado

Civil:.....Profissão:..... Sexo:.....

Endereço:.....

.....

Cidade:.....

Bairro:..... CEP:.....

Telefones:.....Email:.....

.....

Data:

Informações referentes à seleção:

1.Fototipo (Classificação de FITZPATRICK): () I () II () III () IV () V () VI

2.Apresenta melasma? () Sim () Não Local na face -----

3.Tipo de melasma: () Epidérmico () Dérmico () Misto

4.Faz uso de protetor solar? () Sim () Não

Com que frequência?-----

Qual fator de proteção?-----Qual marca?-----

5.Possui reações alérgicas ou de hipersensibilidade ?-----

6.Faz uso diário de quais produtos no rosto?-----

7. Faz uso de medicações de uso contínuo () Sim () Não

Qual :.....

8.Voce tem alguma doença de pele? () Sim () Não

9. Você esta grávida ou amamentando () Sim () Não
10. Você tem doença crônica no rosto () Sim () Não
11. Esta fazendo tratamento médico? () Sim () Não
12. Faz uso de medicações: () Sim () Não Qual?-----

13. Você aceita um tratamento único, não podendo utilizar nenhum outro tipo de produto que não seja os indicados, no rosto? () Sim () Não

Estilo de vida:

1. Qua sua ascendência familiar? () europeia () asiática () africana () indígena () árabe () outro
2. Na sua família alguém possui melasma? () Sim () Não Quem?-----
3. Em qual idade as manchas surgiram pela primeira vez?-----
4. Primeiro local afetado: () Frontal () Zigomático () Supralabial () Parotídeo () Mentoniano () Nasal () Glabellar () Temporal
5. Faz uso de anticoncepcional oral () Sim () Não Qual:.....
Data de início?-----
6. Gestações? -----Em que idade?-----
7. Menopausa? () Sim () Não Início em:-----
8. Faz terapia de reposição hormonal: () Sim () Não Desde quando:-----
9. Fumante? () Sim () Não
10. Etilista? () Sim () Não
11. Já realizou algum tratamento para melasma? () Sim () Não
Quais:----- Há quanto tempo-----
- 12: Possui algum problema circulatório? () Sim () Não Qual:-----
13. Possui disfunção hormonal: () Sim () Não Qual:.....
14. Possui disfunção de Tireóide: () Sim () Não Qual:.....

Teste de Sensibilidade e irritação no uso da formulação de cisteína 5%.

- () Positivo- Presença de qualquer eritema ou sensibilização na pele do antebraço
- () Negativo – Ausência de qualquer eritema ou sensibilização da pele do antebraço

ANEXOS

ANEXO A: Parecer do Cep

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: AVALIAÇÃO DA AÇÃO DA CISTEAMINA DE USO DOMICILIAR NA RESOLUÇÃO DE MELASMA EPIDÉRMICO

Pesquisador: GISLAINE MARIA MACHADO DOS REIS

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 26456219.9.0000.5343

Instituição Proponente: Universidade de Santa Cruz do Sul - UNISC

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.776.023

Apresentação do Projeto:

Projeto em segunda versão.

Porque atendidas de forma satisfatória e necessária as pendências apontadas quando da primeira versão, projeto aprovado e em condições de ser executado conforme documentos anexados à Plataforma Brasil e validados pelo CEP-UNISC.

Objetivo da Pesquisa:

Projeto em segunda versão.

Porque atendidas de forma satisfatória e necessária as pendências apontadas quando da primeira versão, projeto aprovado e em condições de ser executado conforme documentos anexados à Plataforma Brasil e validados pelo CEP-UNISC.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Projeto em segunda versão.

Porque atendidas de forma satisfatória e necessária as pendências apontadas quando da primeira versão, projeto aprovado e em condições de ser executado conforme documentos

anexados à Plataforma Brasil e validados pelo CEP-UNISC.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Projeto em segunda versão.

Porque atendidas de forma satisfatória e necessária as pendências apontadas quando da primeira versão, projeto aprovado e em condições de ser executado conforme documentos anexados à Plataforma Brasil e validados pelo CEP-UNISC.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Projeto em segunda versão.

Porque atendidas de forma satisfatória e necessária as pendências apontadas quando da primeira versão, projeto aprovado e em condições de ser executado conforme documentos anexados à Plataforma Brasil e validados pelo CEP-UNISC.

Recomendações:

Projeto em segunda versão.

Porque atendidas de forma satisfatória e necessária as pendências apontadas quando da primeira versão, projeto aprovado e em condições de ser executado conforme documentos anexados à Plataforma Brasil e validados pelo CEP-UNISC.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Projeto em segunda versão.

Porque atendidas de forma satisfatória e necessária as pendências apontadas quando da primeira versão, projeto aprovado e em condições de ser executado conforme documentos anexados à Plataforma Brasil e validados pelo CEP-UNISC.

Considerações Finais a critério do CEP:

Projeto em segunda versão.

Porque atendidas de forma satisfatória e necessária as pendências apontadas quando da primeira versão, projeto aprovado e em condições de ser executado conforme documentos anexados à Plataforma Brasil e validados pelo CEP-UNISC.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1478185.pdf	16/12/2019 16:53:39		Aceito
Outros	CARTARESPOSTADEPENDENCIA.pdf	16/12/2019 16:52:40	GISLAINE MARIA MACHADO DOS REIS	Aceito
Projeto Detalhado /	PROJETODEPESQUISATCCCISTEAMI	16/12/2019	GISLAINE MARIA	Aceito

Brochura Investigador	NAMELASMATF.pdf	16:50:55	MACHADO DOS REIS	
Outros	CARTEAPRESENTACAOPROJETO.	30/11/2019	GISLAINE MARIA	Aceito
Outros	pdf	15:23:39	MACHADO DOS REIS	Aceito
Orçamento	ORCAMENTO.pdf	27/11/2019 18:24:51	GISLAINE MARIA MACHADO DOS REIS	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	27/11/2019 12:42:34	GISLAINE MARIA MACHADO DOS REIS	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMADOPROJETO.pdf	26/11/2019 21:53:27	GISLAINE MARIA MACHADO DOS REIS	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	CARTEACEITEUNISC.pdf	26/11/2019 21:52:00	GISLAINE MARIA MACHADO DOS REIS	Aceito
Folha de Rosto	FOLHADEROSTO.pdf	26/11/2019 21:46:20	GISLAINE MARIA MACHADO DOS REIS	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SANTA CRUZ DO SUL, 16 de Dezembro de 2019

Assinado por: Renato Nunes (Coordenador) (a)

ANEXO B-Modelo de MELASQoL-BP aplicado no estudo.

Questionário específica de qualidade de vida para o melasma. O escore varia de 10 a 70 (STEINER, 2009).

Responda:

1. Nenhum pouco incomodado
2. Não incomodado na maioria das vezes
3. Não incomodado algumas vezes
4. Neutro
5. Incomodado algumas vezes
6. Incomodado a maioria das vezes
7. Incomodado todo o tempo

Considerando a sua doença, melasma, como você se sente em relação a:

1. Aparência da sua pele ()
2. Frustração pela condição da sua pele ()
3. Constrangimentos pela condição da sua pele ()
4. Sentindo-se depressivo pela condição da sua pele ()
5. Os efeitos da condição da sua pele sobre o seu relacionamento com pessoas (por ex: interações com a família, amigos, relacionamentos íntimos (.)
6. Os efeitos da condição da sua pele sobre o seu desejo de estar com as pessoas ()
7. A condição da sua pele dificulta a demonstração de afeto ()
8. As manchas da sua pele fazem você não se sentir atraente para os outros ()
9. As manchas da pele fazem você não se sentir menos importante ou produtivo ()
10. As manchas da pele afetam seu senso de liberdade. ()
- Total ()