

UNIÃO DAS INSTITUIÇÕES DE SERVIÇOS, ENSINO E PESQUISA LTDA
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE ESTÉTICA

ANGELA MARIA VIEIRA DOS SANTOS

**O USO DE EXAMES LABORATORIAIS COMO COADJUVANTE NO TRATAMENTO
DE MELASMA: BIOMARCADORES INFLAMATÓRIOS E DE ESTRESSE
OXIDATIVO**

PORTO ALEGRE, 2024.

**O USO DE EXAMES LABORATORIAIS COMO COADJUVANTE NO TRATAMENTO
DE MELASMA: BIOMARCADORES INFLAMATÓRIOS E DE ESTRESSE
OXIDATIVO**

Angela Maria Vieira dos Santos

Artigo submetido à União das instituições de serviços, ensino e pesquisa Ltda, Instituto Vittal, no Curso de Pós-Graduação em Saúde Estética, para efeito de conclusão de curso e obtenção do título de especialista.

Orientadora: Prof^ª. Steice Inácio

PORTO ALEGRE, 2024.



TERMO DE APROVAÇÃO

A aluna **ANGELA MARIA VIEIRA DOS SANTOS** regularmente matriculado (a) no **Curso de Pós-graduação em Saúde Estética**, desenvolveu o Artigo Científico intitulado de **“O USO DE EXAMES LABORATORIAIS COMO COADJUVANTE NO TRATAMENTO DE MELASMA: BIOMARCADORES INFLAMATÓRIOS E DE ESTRESSE OXIDATIVO”**. referente à Conclusão do seu processo de orientação, obtendo a aprovação do mesmo.

Conceito:9,5

PORTO ALEGRE, RS, 23 de agosto de 2024.

Professor Orientador: Me. Steice Da Silva Inácio – COREN/RS: 543962

Assinatura:

O USO DE EXAMES LABORATORIAIS COMO COADJUVANTE NO TRATAMENTO DE MELASMA: BIOMARCADORES INFLAMATÓRIOS E DE ESTRESSE OXIDATIVO

Angela Maria Vieira dos Santos¹; Steice Inácio²

RESUMO

Neste artigo pesquisou-se os índices séricos de glutathione redutase (GSH), glutathione peroxidase (GPx), malondialdeído (MDA), interleocina 6 (IL6), fator de necrose tumoral alfa (FNT- α) e proteína reativa C (PCR), observando que quando alterados, contribuem para o desenvolvimento de estresse oxidativo e inflamatório, interferindo no equilíbrio subclínico do corpo. Conjuntamente buscou-se ampliar a compreensão fisiopatológica do melasma, abordando o uso de exames laboratoriais, especialmente os já elencados, no pré-tratamento e terapêutica. Através de uma revisão sistemática de literatura, pesquisou-se nos bancos de dados Pubmed/Medline, Lilacs, Scielo e Embase, estudos em inglês e português, de abril a dezembro de 2023. Utilizou-se recursos próprios que não representaram custos para pesquisa. Inferiu-se que, frente à dificuldade de resultados duradouros no tratamento da melanodermia, a observação de exames laboratoriais específicos, orientados para o uso de probioticoterapia, auxilia no equilíbrio da microbiota intestinal, evita intolerâncias e até intercorrências em procedimentos, colaborando com uma escolha de intervenção mais adequada pelo profissional. Constatou-se também, que tanto a solicitação dos exames laboratoriais, quanto a prescrição de simbióticos, são dinâmicas adequadas, coadjuvantes, viáveis e de baixo custo no tratamento da hiperpigmentação. Contudo são necessários ajustes para implantar esta visão integrativa, como firmar convênios com farmácias e laboratórios de análises clínicas para viabilizar o processo, regulamentar esta prática nos devidos conselhos de classe profissional e instrumentalizar adequadamente os esteticistas. Mesmo que o melasma não seja um distúrbio patológico, diversos estudos mostram o potencial desta nova abordagem, que visa restaurar o equilíbrio orgânico conjuntamente com o estético.

Palavras-chave: Melasma, Estresse Oxidativo e Inflamatório, Probióticos.

¹-Biomédica Patologista Clínica-UNICNEC-Osório; Pós Graduada em Saúde Estética-Instituto Vittal;

²-Enfermeira-FEEVALE; Mestre em Saúde da criança e do adolescente-UFRGS, Enfermeira esteta pela UNIFia.

THE USE OF LABORATORY TESTS AS AN ADJUVANT IN THE TREATMENT OF MELASMA: INFLAMMATORY AND OXIDATIVE STRESS BIOMARKERS

ABSTRACT

In this article, serum levels of glutathione reductase (GSH), glutathione peroxidase (GPx), malondialdehyde (MDA), interleukin 6 (IL6), tumor necrosis factor alpha (TNF- α) and C-reactive protein (CRP) were investigated. Noting that when altered, they contribute to the development of oxidative and inflammatory stress, interfering with the body's subclinical balance. Together, we sought to expand the pathophysiological understanding of melasma, addressing the use of laboratory tests, especially those already listed, in pre-treatment and therapy. Through a systematic literature review, the Pubmed/Medline, Lilacs, Scielo and Embase databases were searched for studies in English and Portuguese, from April to December 2023. Own resources were used that did not represent costs for research. It was inferred that, given the difficulty of lasting results in the treatment of melanoderma, the observation of specific laboratory tests, oriented towards the use of probiotic therapy, helps to balance the intestinal microbiota, avoids intolerances and even complications in procedures, collaborating with a choice of most appropriate intervention by the professional. It was also found that both the request for laboratory tests and the prescription of symbiotics are appropriate, supportive, viable and low-cost dynamics in the treatment of hyperchromia. However, adjustments are necessary to implement this integrative vision, such as signing agreements with pharmacies and clinical analysis laboratories to make the process viable, regulating this practice in the appropriate professional class councils and adequately providing beauticians with adequate equipment. Even though melasma is not a pathological disorder, several studies show the potential of this new approach, which aims to restore organic balance together with aesthetics.

Keywords: Melasma, Oxidative and Inflammatory Stress, Probiotics

SUMÁRIO

1. Introdução	7
2. Metodologia	8
3. Revisão de Literatura	8
3.1. Referencial Teórico	8
3.1.1. Melasma	8
3.1.2. Classificação do Melasma	10
3.1.3. Tratamentos Para o Melasma	13
3.1.4. Solicitação de Exames Laboratoriais	14
3.1.5. Biomarcadores Inflamatórios	18
3.1.6. Biomarcadores de Estresse Oxidativo	21
3.1.7. Prescrição de Suplementação	22
3.1.8. Prebióticos, Probióticos e Simbióticos	24
4. Discussão	26
5. Conclusão	31
6. Referências	32

1- INTRODUÇÃO

Nesta revisão da literatura foram pesquisados artigos sobre o uso de exames laboratoriais específicos para pacientes em tratamento do melasma, observando a avaliação do estresse oxidativo e inflamatório e relacionando-os à prescrição de probióticos que, possivelmente, auxiliam na resposta terapêutica.

Buscou-se analisar se os biomarcadores sanguíneos de superóxido dismutase (SOD); glutathione peroxidase (GPX); malondialdeído (MDA); glutathione reductase (GSH), proteína carbonilada (PC), interleucina 6 (IL6) e fator de necrose tumoral alfa (FNT- α) são próprios para indicar o estado subclínico do paciente, dentro os vários marcadores de interesse para a estética e se a prescrição de suplementação simbiótica, quando necessária, auxilia na melhora do resultado do tratamento do melasma (VASCONSELOS S M L, 2007).

Até o momento o que se sabe é que a hiperpigmentação facial adquirida não tem cura, o tratamento é permanente e muitas vezes as manchas reaparecem. No Brasil o tipo mais comum é o localizado no centro da facial, acometendo 51,7% das mulheres, seguido pelo melasma misto com 43,4% dos casos (HANDEL, A C, et al. 2014). O diagnóstico é feito de acordo com características clínicas, histológicas e localização das manchas (BOLANCA, 2008). Esta discromia facial representa uma das maiores queixas no atendimento estético, afeta a autoestima do paciente e muitas vezes, causa desde estresse emocional e ansiedade até depressão (DOMINGUEZ AR, 2006).

Segundo Teixeira e Ribas (2021), a utilização de exames clínicos laboratoriais como adjuvante no tratamento tornam-se indispensáveis no início, durante e no final do tratamento estético. A posterior análise, para prescrição de probióticoterapia, é uma nova concepção para auxiliar no equilíbrio sistêmico do paciente, tratando, evitando ou minimizando o desenvolvimento de estresse oxidativo e inflamatório, os quais auxiliam no melhor resultado do tratamento, além de comprovadamente, diminuir a chance de intolerância aos produtos de escolha e/ou de intercorrências nos procedimentos.

Os tratamentos de referência, utilizados hoje para a hiperpigmentação facial, apresentam limitações de resultados e durabilidade (MANCINE, M, 2019). Estudos indicam que a modulação do microbioma por prebióticos, probióticos e simbióticos, conjuntamente com a terapêutica de escolha, pode ser benéfica como alternativa terapêutica em condições de pele com melasma (AL-GHAZZEWI, F. H, 2014). Também, existe um amplo interesse na modulação do microbioma via aplicação tópica (ROSIGNOLI et al., 2018).

Os tratamentos atualmente disponíveis para a condição de um organismo inflamado e oxidado é baseado em antibióticos, que podem trazer problemas relacionados a efeitos adversos e ao desenvolvimento de resistência. Este fato indica a necessidade de estudos sobre alternativas terapêuticas eficazes e mais seguras para restaurar o equilíbrio da microbiota intestinal e por consequência, da pele (MOTTIN E SUYENAGA, 2018).

2 - METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão sistemática sobre Biomarcadores Inflamatórios e de Estresse Oxidativo no direcionamento do Tratamento de Melasma. Foi realizada busca de artigos nos bancos de dados Pubmed/Medline, Lilacs, Scielo e Embase, no idioma e português, durante os meses de abril a dezembro de 2023, com os seguintes descritores: Melasma, Tratamento, biomarcadores de estresse oxidativo e inflamatório. Dentre os artigos encontrados, foram selecionados 82, tendo estes como anos de publicação entre 2000 até 2023.

3- REVISÃO DE LITERATURA

3.1-REFERENCIAL TEÓRICO

3.1.1- MELASMA

Disfunções estéticas são alterações adquiridas ou congênitas, corporais ou faciais que afetam as relações biopsicossociais dos indivíduos. Em particular, as alterações estéticas faciais podem trazer repercussões devastadoras de autoestima (DOMINGUEZ A R, 2006). O melasma é causado por diferentes agentes, intrínsecos ou extrínsecos, ao organismo, manifestando-se sem distinção de idade ou sexo (MAZON, V F P. 2017).

Entre as várias alterações estéticas, que podem ser tratadas por métodos não cirúrgicos, a discromia facial é a mais comum. Conhecida como melasma, aparece principalmente em mulheres na idade fértil sem comprometimento sistêmico Já em homens

sua incidência é baixa, representa cerca de 10% dos casos (MOSTARDEIRO e PEDRO, 2011).

Diversos estudos demonstraram que o melasma causa impacto na qualidade de vida dos pacientes acometidos. Uma pesquisa feita no Brasil, aplicou o MelasQol (um questionário com 10 questões relacionadas ao impacto do melasma no estado emocional, relações sociais e atividades diárias) em 300 pacientes com melasma, observou-se que 65% deles sentiam-se incomodados, 55% frustrados e 57% diziam-se constrangidos pela condição de sua pele, na maioria ou durante todo o tempo (CESTARI et al, 2006).

A melanodermia é uma disfunção adquirida, surge principalmente quando a flora intestinal está desequilibrada (LEVY M, 2017). Citocinas pró-inflamatórias são liberadas pelo corpo e a pele, maior órgão humano, faz os melanócitos produzirem mais melanina para proteção, iniciando assim o surgimento das alterações cutâneas, em especial o melasma (MIOT L D.B, 2009).

Embora o melasma não seja propriamente um distúrbio patológico, uma vez que ninguém morre de melasma, a mudança da coloração da pele pela melanina, indica desequilíbrio, é uma resposta protetiva do organismo a alguma agressão sofrida, quer seja física, química ou até emocional. Contudo a exposição aos raios ultravioleta (UV) repetidamente, sem proteção, é a principal causa da hiperpigmentação, podendo causar danos ao DNA das células (MIOT, 2009); (NICOLETTI, 2002).

Esta ação deletéria, direta ou indiretamente, pode desencadear um agravamento da lesão cutânea, podendo chegar a desenvolver células neoplásicas (THODY AJ, 1998).

O melasma é caracterizado por apresentar máculas simétricas de cor castanha média a escura, com contornos irregulares, mas com limites nítidos (MARTINS, V S, *et al.*, 2015). Uma questão importante é estabelecer o diagnóstico diferencial do melasma com outras doenças inflamatórias que também provocam hiperpigmentação na face ou em outras áreas o corpo, como a dermatite de contato, a acne, a eczema e a doença de Addison. Existem vários tipos de manchas da face que também podem ser confundidas, como as sardas ou efélides, lentigens (senil, solar ou actínica), melanoses por fotossensibilizantes, toxico-medicamentosa, pós-inflamatória ou melanodermias residuais, nevus, queratose senil ou actínica e hiperpigmentação periorbital. Sendo necessário conhecimento da fisiologia da pele para o diagnóstico correto (MOTA, J P, 2006).

Devido à sua natureza recorrente e refratária, o melasma é de controle bastante difícil. Não existe cura para o melasma e os tratamentos objetivam a prevenção ou a redução da área

afetada, com o menor efeito adverso possível (ARMELIM, 2004). Os princípios das terapias atuais incluem a proteção contra a radiação ultravioleta e a inibição da atividade dos melanócitos e da síntese da melanina. A radiação UV é fator importante por que implica na peroxidação de lipídios na membrana celular, com liberação de radicais livres, os quais estimulam os melanócitos (WESTERHOF, 2006).

A melanodermia é mais prevalente em mulheres, com fototipos III, IV e V, sendo uma mancha muito resistente e estável. Sua localização geralmente é centro-frontal, que acomete 51,7% das mulheres afetadas, seguidopor melasma misto com 43,4% dos casos. (HANDEL, 2014). Pode estar ainda nas camadas da epiderme, derme, nas duas camadas (mista) ou indeterminada (MARTINS V C S, 2015).

Ainda que o melasma seja mais frequente entre latinos, a exata prevalência é desconhecida. Também acomete indivíduos de origem oriental ou hispânica que habitam áreas tropicais (MIOT L D.B, 2009).

Aproximadamente 66% das mulheres mexicanas desenvolvem melasma durante a gravidez, e um terço dessas mulheres mantém a pigmentação pelo resto da vida (DOMINGUEZ AR. 2006).

Ainda, é mais comum em mulheres adultas em idade fértil, mas também pode iniciar pós- menopausa. A idade de aparecimento geralmente é entre 30-55 anos, em cerca de 90% dos casos (HENDEL, 2014; MAIO, 2004; MIOT, 2009).

3.1.2- CLASSIFICAÇÃO DO MELASMA

O melasma é uma hiper melanose crônica adquirida. Antes de iniciar o tratamento é necessário fazer a classificação do local acometido na face, colo ou braços, também do tipo de coloração da melanina em eumelanina, feomelanina ou mista (MIOT L D.B, 2009).

A eumelanina, que é um polímero marrom, alcalino e insolúvel, é considerada a melanina verdadeira dentro do propósito de proteção da pele. É prevalente na maioria dos casos hiper crômicos, apresentando coloração amarelada a castanha, fototipo III (92 -99%) e fototipo IV (65-76%) ou coloração marrom (65-75%) à preta (25-35%), representam o fototipo V e VI. O outro tipo de melanina é a feomelanina, que é um pigmento alcalino, solúvel e amarelado, menos recorrente, apresenta coloração amarelada a castanho claro, com o fototipo II (2-8%) e também vermelho, no fototipo I (2-8%). Sendo que, só uma dessas colorações pode prevalecer na incidência da discromia. Todas essas colorações são

produzidas por todos os organismos, onde os melanócitos individuais e feomelaninas são sintetizados, determinados por um balanço de variáveis como a expressão de enzimas pigmentares e a disponibilidade da tirosinase e de agentes redutores específicos na célula (LIN J Y. 2007).

A origem deste distúrbio cutâneo não é totalmente conhecida, sabe-se que tem influências raciais, hereditárias, hormonais, mas principalmente da exposição à radiação UV. Estudos comprovam que a radiação UV-A é um poderoso estímulo à melanogênese (STEINER, 2009; CESTARI, 2014; COSTA, 2014; ARMELIM, 2004), que é o processo fisiológico de pigmentação da pele, responsável pela coloração imediata após a exposição. Nesta situação, ocorre a oxidação do pigmento pré-existente na pele. Já no escurecimento tardio, que chamamos de bronzeamento, se dá pelo estímulo da radiação UV-B e também parte da radiação A. Por este mecanismo, entende-se que não existe melasma em áreas não expostas a radiação ou que não sofreram estímulo agressor, embora existam outros fatores que desencadeiam seu aparecimento. Já o melasma gravídico, chamado de cloasma, responde a fatores hormonais, onde seu mecanismo e resistência são diferenciados (COSTA, 2014). Em muitos casos de cloasma quando cessa o estímulo hormonal, desaparecem as manchas. Situação parecida ocorreu com a mulher na menopausa, que responde melhor ao tratamento, pela baixa da produção hormonal, especialmente do estrogênio (STEINER, 2009).

Contudo, para que esta hiperpigmentação se desenvolva são necessários alguns requisitos como: sensibilidade da célula em produzir melanina (ter os genes responsáveis pela produção de melanossomos ativos: organelas elípticas, muito especializadas onde ocorre a síntese e deposição de melanina); ter histórico de injúria cutânea repetida (mecânica, química ou física); apresentar fator genético (propensão genética) e fator hormonal (estrogênio, progesterona, alfa-MSH e histamina). Sendo o hormônio Alfa-MSH (Hormônio Alfa-Melanócito Estimulante) produzido no sistema nervoso central e também por células do sistema imune ou na pele, estimula a síntese de eumelanina e também é o responsável pelo fototipo (MIOT LDB et al., 2007).

O melasma é antes de tudo uma resposta fisiológica contra uma agressão (MIOT L D.B; et al, 2009). A proteção celular é feita pelo melanócito, que é uma célula extremamente adaptativa, que sintetiza proteínas e é responsável pela pigmentação da pele. A produção de melanina inicia toda a vez que o queratinócito é ativado. Este por sua vez, emite um sinal para o citoplasma da célula, através do ácido ribonucleico mensageiro (RNAm), que é lido pelos ribossomos e estimula a produção da proteína de melanina (LIN J Y, 2007).

Em um organismo desequilibrado este mecanismo pode se transformar em um ciclo, chegando a um nível irreversível. Neste “looping”, com o aumento expressivo da melanogênese, poderá ocorrer a alteração de fatores genéticos e em situações extremas caracterizar uma mudança epigenética (KANG HY, et al.,2006).

É na anamnese que o profissional tentará identificar a origem do melasma. Entendendo seu mecanismo de ação e com o histórico do paciente, prosseguirá com a avaliação física da mancha (MAZON V F P, 2017).

Mesmo sendo logo diagnosticado ao exame clínico, o melasma apresenta uma cronicidade característica, com recidivas frequentes, grande refratariedade aos tratamentos existentes e ainda muitos aspectos fisiopatológicos desconhecidos. No geral, seu tratamento é insatisfatório, quer seja pela grande recorrência das lesões, ou pela ausência de uma alternativa de clareamento definitivo (STEINER D, *et al.*,2009).

A hiperpigmentação pode ser resultado, também do uso de medicamentos como os antibióticos, a tetraciclina e a ciclofosfamida, os antimaláricos e o cloridrato de amiodarona. Embora nesses casos as lesões não costumem ser simétricas, podem confundir quando se apresentam em grande quantidade (HANDEL A C, *et al.*, 2014).

Distinguir a localização da discromia nas camadas da pele é muito importante para definir a terapêutica e o prognóstico Clinicamente utiliza-se a luz de wood ou o dermatoscópio para determinar a profundidade da mancha na face, ou seja, se a melanina é superficial ou mais profunda, ou ainda, se é mista (HANDEL, A C., *et al.*, 2014)..

A pele é dividida em três camadas, epiderme, derme e hipoderme, unidas entre si, todas são importantes para o organismo, apresentando diferentes características e funções (ALBA, M. N., 2015).

A epiderme é a camada mais externa, é um revestimento celular queratinizado que recobre a superfície do corpo. Nesta camada estão os melanócitos, que se situam na parte mais profunda e produzem a melanina. A epiderme pode ainda ser dividida em cinco camadas: córnea, lúcida, granulosa, espinhosa e basal. A camada córnea, a mais superficial, é constituída por células achatadas e anucleadas, compostas quase que inteiramente por filamentos de queratina (GUIRRO; GUIRRO, 2004)..

A segunda camada é a lúcida, presente em regiões como palma das mãos e pés. A terceira camada é a granulosa que fica na zona intermediária, é constituída por células de trânsito, nucleadas e com a presença de grânulos de querato-hialina. A quarta camada é a espinhosa que apresenta células volumosas, com múltiplas projeções filamentosas, chamada

de desmossomos. Já a última camada é a basal, mais profunda, capaz de realizar proliferação celular. Existe um equilíbrio entre o número de células formadas na camada basal e o número de células desprendidas na camada córnea (LUPI; BOLEIRA, 2013).

Abaixo da epiderme temos a derme, que é um tecido conjuntivo que serve de sustentação para a epiderme, sendo formada por fibras elásticas e de colágenas, proteínas plasmáticas, água e íons. Aqui estão os anexos epidérmicos, como glândulas sebáceas, apócrinas, folículos pilosos (ou pilossebáceo), além de vasos sanguíneos, musculatura lisa (eretora dos pelos) e nervos (ROD; TRENT; PHILIP, 1997).

A camada hipodérmica é formada por um tecido adiposo subcutâneo, com adipócitos, septos de colágeno com vasos sanguíneos, linfáticos e nervos. Nesta camada está a grande reserva de energia e lipídios do organismo. Este tecido, além de depositar calor, protege o organismo de traumas e do calor, modela o corpo, permitindo a mobilidade da pele em relação a outras estruturas (AZULAY, 2011).

Estudos ressaltam que a hidratação da pele é eficaz para manter sua integridade, aumentando a carga hídrica, restaurando a barreira lipídica da camada córnea, o que proporcionando melhor nutrição celular e boa resposta a qualquer intervenção estética (SAHLE F.F; *et al.* 2015).

Em raras situações, torna-se indispensável enviar para biopsia um pequeno fragmento da pele com excesso de melanina para diferenciar o melasma de outras afecções cutâneas (KANG HY, 2006).

3.1.3- TRATAMENTO DO MELASMA

Existem várias ferramentas que podem auxiliar no tratamento da hipermelanose (ROLIM, P.M. et al, 2022) por métodos pouco invasivos, onde busca-se a redução da síntese de melanina, inibição da formação de melanossomos e a promoção da degradação da melanina já formada, deixando as células comprometidas, menos ativas (MOURA A, 2019).

A busca pelo melhor resultado pode ser frustrante para os pacientes (MASCENA, T. C. F., 2019) que, muitas vezes, diante da expectativa da diminuição da mancha percebe uma descoloração e logo após um ressurgimento mais pigmentado, conhecido como “rebound effects” (efeito rebote). Os agentes clareadores tópicos utilizados atualmente, nem sempre conseguem realizar todo o ciclo esperado (KANG WH, 2002).

Busca-se que interajam quimicamente com a pele, causando destruição controlada da epiderme, para posterior reepitelização, acelerando o processo de renovação natural da face, mas este processo depende de um organismo satisfatoriamente equilibrado. Dispõe-se também de formulações orais despigmentantes, além de técnicas como a microdermoabrasão, a luz intensa pulsada e terapia com laser (ALBA, M.N., 2015).

A aplicação de muitos ativos dermatológicos, intervenções e protocolos diversos, mostra o desconhecimento da fisiopatologia do melasma por parte do profissional da estética (MODELLE, 2014; BORGES, 2010).

Uma alternativa que vem ganhando espaço e importância na compreensão desta desordem pigmentar é a solicitação de exames clínicos laboratoriais para auxiliar o esteticista a entender a hiperpigmentação e a compor o tratamento de forma personalizada.

A utilização de protetor solar de largo espectro também é importante no tratamento do melasma. A hidroquinona tópica é o tratamento mais utilizado ainda hoje, seguido do ácido retinoico, ácido azelaico e ácido kójico. Combinações terapêuticas geralmente aumentam a eficácia do tratamento se comparada à monoterapia. Também são usados peelings químicos e físicos e tratamentos com laser e luz intensa pulsada como modalidades complementares para tratar o melasma. Recomendações adicionais incluem descontinuação de pílulas anticoncepcionais, suspensão do uso de produtos cosméticos perfumados e de drogas fototóxicas (que interagem com o sol e causam sensibilidade), (PATHAK, M. A., 1986).

3.1.4- SOLICITAÇÃO DE EXAMES LABORATORIAIS

Exames laboratoriais são fundamentais para avaliar as condições fisiológicas do paciente e identificar possíveis contra indicações aos tratamentos estéticos planejados (WILLIAMSON M A., 2016).

As informações obtidas na anamnese e o objetivo do tratamento serão os norteadores da solicitação de exames, uma vez que eles complementam a avaliação clínica de consultório, auxiliando na identificação precoce de possíveis condições de saúde que possam impactar na realização de procedimentos estéticos, além de permitirem adaptações nos protocolos de acordo com as necessidades individuais. Tudo isso resulta em menores riscos e complicações durante os atendimentos (BORGES, F. S., 2010).

O exame de hemograma é uma das análises mais utilizadas na prática médica, seus dados gerais permitem avaliar prontamente a condição clínica do paciente. O conhecimento dos parâmetros hematológicos de referência é fundamental para avaliar anemias, processos infecciosos, carencias sistêmicas, entre outros (ÂNGULO IL, 2018).

Uma alteração facilmente detectada nos exames laboratoriais são os níveis elevados de marcadores inflamatórios, onde o tratamento pode incluir sugestão como mudanças na dieta, suplementação com Nutracêuticos e Intradermoterapia com ativos funcionais. Dessa forma, o problema de base é tratado e a disfunção estética, que é apenas um sintoma desse problema, pode, enfim ser melhorada (CABRAL, J.V., 2019).

A solicitação de exames laboratoriais, antes e durante o tratamento, é importante para verificar e indicar intervenções mais adequadas, uma vez que um corpo inflamado ou oxidado não responde bem a nenhum tratamento (WILLIAMSON, A. M.; L. Michael S. 2016).

Os profissionais que se especializam na área da saúde estética podem solicitar exames clínicos laboratoriais, amparados por legislações próprias de seus conselhos. Assim, Esteticistas e Cosmetólogos, amparados pela lei nº 13.643/18, art. 6º, inciso V, são estimulados a terem um conhecimento multidisciplinar mais amplo, inclusive, em análise de exames laboratoriais, para avaliar aspectos da saúde que interferem nos tratamentos, fugir de protocolos pré- programados e estruturar um plano individualizado pra seu paciente. É importante que os Esteticistas façam cursos que os capacitem ou uma pós-graduação em Interpretação de Exames Laboratoriais, além de articular parcerias com médicos especialistas e laboratórios (LEI Nº 13.643, DE 3 DE ABRIL DE 2018).

Nutricionistas, amparados pela Lei Federal 8234/91 em seu artigo 4º, inciso VII e VIII. Resolução do Conselho Federal de Nutricionistas (CFN) nº 306/03, Resolução CFN nº 380/05 e Resolução CFN nº 417/08.

Os Fisioterapeutas Artigo 3º da Resolução nº 80/87 do COFFITO, podem solicitar exames laboratoriais. (RESOLUÇÃO Nº. 80, DE 9 DE MAIO DE 1987 e LEI Nº 8.234, DE 17 DE SETEMBRO DE 1991).

A Enfermagem Resolução Cofen 195/97 (em vigor), sendo que a prescrição de medicamentos em protocolos são competências dos enfermeiros estabelecidas na Lei 7.498/1986, regulamentada pelo Decreto 94.406/1987 e pela Portaria MS 2.436/2017 (PARECER DE CONSELHEIRA FEDERAL Nº 240/2021/COFEN).

Também Farmacêuticos resolução Nº 585, de 29 de agosto de 2013, capítulo I, artigo 7º, inciso XI, profissionais da Odontologia resguardados pelas Leis Federais nº

5081/66 e nº 9656/98, bem como as normativas da ANS, súmula normativa número 11, de 20 de agosto 2010 (RESOLUÇÃO Nº 585 DE 29 DE AGOSTO DE 2013-CFF e SÚMULA NORMATIVA nº 11, de 20 de agosto 2010.CFO).

O Biomédico Esteta está amparado legalmente pela resolução nº 197, de 21 de fevereiro de 2011, para atuar na estética e pela Resolução Nº 347/2022 do CFBM, que dispõe sobre a solicitação de exames laboratoriais em áreas específicas da biomedicina, assegurando que a Biomedicina Estética é uma área de atuação, do Biomédico, focada na aplicação e desenvolvimento de tratamentos para disfunções estéticas faciais e corporais, onde o profissional realiza procedimentos estéticos não cirúrgicos (OLIVEIRA; MACUCH; BENNEMAMM, 2017; VICENTE, 2017; PORTELA e DUTRA, 2018).

O esteticista que não se enquadra nessas classes profissionais, poderá encaminhar seu paciente para um profissional habilitado, para solicitar exames. Particularmente o biomédico pode solicitar exames de níveis hormonais: estrógeno, progesterona, LH (hormônio luteinizante), T3 e T4 (hormônios tireoidianos), ACTH (hormônio adrenocorticotrófico), cortisol (hormônio de resposta ao estresse); níveis de vitaminas; níveis de zinco e cobre (ceruloplasmina); níveis de glicação (glicose e hemoglobina glicada-A1C); marcadores de processo inflamatório: IL6 (interleucina 6), NTF- α (fator de necrose tumoral alfa), PCR (proteína reativa C); marcadores de stress oxidativo: CAT (capacidade antioxidante total), GSH (glutationa redutase eritrocitária), GPx (glutationa peroxidase eritrocitária), MDA (malondealdeído), entre outros(CFBM. LEI Nº 6.684, DE 3 DE SETEMBRO DE 1979).

É necessário conhecer os valores de referencia dos exames solicitados, os quais podem variar de um laboratório para outro, por isso o recomendado é não se utilizar apenas desses índices para interpretar os exames de maneira assertiva. Os resultados devem ser interpretados no contexto da situação clínica do paciente (WILLIAMSON, A. M.2016).

Os resultados dos exames geralmente são expressos como valores numéricos que seguem uma faixa de referência específica. Os valores de referência de cada exame correspondem a uma média dos valores encontrados na população geral, influenciados por fatores individuais, populacionais e ecológicos, como idade, sexo, raça, nível socioeconômico, presença de fatores de risco, estado fisiológico, geografia, exposição a agentes químicos, físicos e biológicos. Ainda por costumes pessoais, como o uso de cigarro, medicamentos, ritmos diurnos e sazonais, estado reprodutivo, estado emocional, entre outros (ODHIAMBO C., 2015).

Se o paciente está fora do valor estipulado (acima ou abaixo), não necessariamente o resultado representa um problema de saúde. Por outro lado, a análise dos resultados pode ser reveladora, apontando para diferenças importantes e até doenças que dificultam ou impedem os procedimentos estéticos planejados (WILLIAMSON M A, 2016).

Alguns desequilíbrios ou problemas de saúde, por exemplo, como a anemia, que é uma condição facilmente observada em hemograma, podem contribuir para o surgimento de algumas disfunções estéticas e dificultar uma terapêutica assertiva. Pacientes anêmicos têm dificuldade de oxigenação nos tecidos, apresentam pele pálida, desbotada e sem viço. Os tratamentos que poderão estimular a renovação tecidual podem não ter bons resultados nesses pacientes. Vale lembrar que a anemia ferropriva é uma das principais razões das alopecias não cicatriciais. Já a queilite (inflamação dos lábios) pode ser provocada por anemia por deficiência de vitamina B12 ou ferro (SOUZA A, 2020).

Os valores para verificar se o paciente está anêmico são observados na hemoglobina do hemograma e devem estar a partir de 12g/dL para mulheres e de 13g/dL para homens. Em fumantes este o índice pode partir de 17g/dL (WILLIAMSON M A, 2016).

Outro aspecto a ser levado em conta é a avaliação da coagulação. O tempo de tromboplastina parcial ativado (TTP) é de 9,5 – 13,5 segundos, em média. Mesmo os procedimentos minimamente invasivos podem ter intercorrências graves (hematomas extensos e sangramento intenso) se a coagulação estiver comprometida. Alguns medicamentos podem alterar os valores dos exames, como por exemplo, a baixa de leucócitos no hemograma (leucopenia) pode ser provocado por Dipirona (analgésico), Fenilbutazona (anti-inflamatória, antipirética, analgésica), Cloranfenicol (antibiótico), Sulfas (antibióticos), Clorpromazina (antipsicótico), Cefalosporina (bactericida), Anticolvucionantes, entre outros. Já as reações adversas na série vermelha, podem ser decorrentes de corticoides (anti-inflamatório e imunossupressor) e lítio (antidepressivo) (ALMEIDA, C.B.P 2019).

3.1.5- BIOMARCADORES INFLAMATÓRIOS

Os marcadores inflamatórios e de resistência insulínica são produzidas pelo sistema imunológico como resposta a uma inflamação no organismo. Em tratamentos estéticos, a

presença desses marcadores alterados tem impacto significativo nos resultados terapêuticos. Por isso a avaliação prévia de exames pode ser uma ferramenta importante para monitorar a eficácia do protocolo adotado (GUIRRO E; GUIRRO R, 2004) .

Um exame importantíssimo para avaliar processo inflamatório é a dosagem de glicose ou Hemoglobina Glicada, que mede a glicação sérica. Glicação é o processo em que uma molécula de açúcar se liga a uma proteína, deixando-a instável. O açúcar em excesso, em todas as suas formas, promove não apenas inflamação, mas também danos à pele. Principalmente o colágeno e elastina, que são proteínas importantes para a firmeza e sustentação da pele, quando ligados ao açúcar, ficam descoloridos, fracos e endurecidos, resultando em rugas, flacidez da pele e perda de brilho (FREITAS A.P.D, 2020).

Mesmo que a glicação seja um processo metabólico natural (quase tudo que comemos se converte em glicose), a ingestão de açúcar concentrado acelera o processo e tem um efeito glicante maior. Os produtos finais da glicação avançada (AGEs: Advanced Glycation End-products) são capazes de modificar, irreversivelmente, as propriedades químicas e funcionais das mais diversas estruturas biológicas (BARBOSA.J.H.P., 2008).

No hemograma, pode-se observar a relação neutrófilo/linfócito, que é um marcador inflamatório que precisa ser levado em conta. É um parâmetro simples e uma ferramenta facilmente calculável, sendo definida pelo número absoluto de neutrófilos dividido pelo número absoluto de linfócitos. São considerados valores normais na relação neutrófilo/linfócito a faixa entre 0,78 e 3,53, embora o ideal seja abaixo de 3,0 (WILLIAMSON M A, 2016).

O Fibrinogênio em níveis altos está relacionado a estado inflamatório agudo, além de ser um fator de coagulação (fator D), ou seja, uma proteína necessária para a formação do coágulo. Valores normais: 200 – 400 mg/dL (WILLIAMSON M A, 2016).

Outro elemento importante é o Cobre. Sua deficiência sistêmica é semelhante à deficiência de vitamina B12, que faz parte do processo de pigmentação cutânea. Em níveis ótimos previne o surgimento das manchas causadas por inflamações, prevenindo a degeneração das células. Valores de referência do cobre: Sexo feminino: 80 a 155 µg/dL. - Sexo masculino: 70 a 140 µg/dL (WILLIAMSON M A, 2016).

A Ferritina em índices altos indica inflamação crônica, mesmo que os níveis de ferro no organismo estejam normais. Isso ocorre porque quanto maior o componente inflamatório da doença do paciente, menor será a concentração de transferrina e a capacidade ferropéxica e maior será a ferritina. Quando alta leva ao ressecamento cutâneo, gerando um quadro

dermatológico de irritação e coceira, podendo ser confundido com intolerância ou efeito colateral do tratamento estético. Os valores de referência são: Homens: 23 a 336 ng/mL; Mulheres: 11 a 306 ng/mL. Contudo, os índices podem estar aumentados pelo consumo de álcool, anemia por doença crônica, ou estar diminuída quando o paciente apresentar esteatose hepática, seguir uma dieta vegetariana, fizer doações sanguíneas repetidas ou praticar exercício físico extenuante (GUIRRO E; GUIRRO R, 2004).

Outro exame importante é o VHS (velocidade de hemossedimentação), que demonstra inflamações ou infecções no organismo. É um exame sensível, mas não específico, indicando somente processos agudos, o que impossibilita muitas intervenções estéticas. Quanto mais intensa a inflamação, maior a elevação do índice na leitura. De acordo com o Comitê Internacional de Padronização em Hematologia (ICSH), abaixo dos 50 anos, o valor de referência do VHS nos homens é de até 15 mm/h e nas mulheres, 20 mm/h. Acima dos 50 anos, o resultado sobe respectivamente para 20 mm/h em homens e 30 mm/h em mulheres (VASCONCELOS SML, 2007).

Existe uma associação direta entre a secreção de biomarcadores inflamatórios e as alterações no metabolismo energético. Também há indicações de que a adição de frutas ricas em flavonoides, na alimentação diária do paciente, melhorara o seu padrão alimentar, reduzindo a secreção destes biomarcadores e, por consequência, modula o metabolismo energético. Esta contribuição se verifica em frutas como uva, morango, maçã, romã, framboesa e em outras de coloração avermelhada. Também nas frutas cítricas, em vegetais como brócolis, espinafre, couve e cebola. Cereais e sementes, como nozes, soja, linhaça, entram neste conjunto, além de algumas bebidas, como no vinho tinto e chás (GOMES, S F., 2023).

O estresse oxidativo e o processo inflamatório criam uma cascata inflamatória por meio da fosforilação das vias STAT (Signal transduction and activation of transcription) – JNK (proteínas JunN-terminal quinase)-NF- κ B (fator nuclear kappa-beta) (Petrangeli E, 2015), que são estimuladas pelo influxo de macrófagos nos adipócitos, induzindo a síntese de citocinas inflamatórias, que caracterizam um processo inflamatório de baixa intensidade e sub-clínico, podendo alterar o metabolismo energético (GOMES, S F, 2023).

Os biomarcadores inflamatórios de interesse para o estudo são os seguintes: IL6 (interleucina 6), com valor de referência entre 1,5 a 7,0 pg/mL; NTF- α (fator de necrose tumoral alfa), com valor de referência 8,1 pg/mL e PCR (proteína reativa C) estará normal abaixo de 10 mg/L ou com baixo risco se $< 0,3$ a 1 mg/dL, médio risco se entre 1 e 2 mg/dL,

alto risco a partir de 2 mg/dL e muito alto risco se estiver > 10 mg/L (ANTUNES-NETO, 2005).

A PCR é um reagente de fase aguda, produzido pelos hepatócitos (células do fígado), que induzem a liberação de interleucinas I e VI como parte da resposta inflamatória inespecífica do corpo à infecção ou lesão. O aumento da PCR indica a ativação da inflamação sistêmica e seus níveis sanguíneos aumentam rapidamente. Estudos relataram a associação direta entre níveis elevados de PCR e tabagismo. Também, que os níveis basais de PCR sofrem influência da raça e do sexo, onde indivíduos negros apresentam níveis mais elevados do que os indivíduos brancos, e as mulheres apresentam níveis mais elevados do que os homens (GOMES, S F, 2023).

A interleucina -6 (IL-6) é uma citocina considerada como pró-inflamatória. Garante uma resposta imune contra bactérias, inflamação, infecções e lesões teciduais. Seu valor deve estar menor que 7,0 pg/mL. Indivíduos com níveis aumentados de PCR (> 1,35 µg/mL) apresentaram também valores aumentados de IL-6 (3,22 pg/mL), se comparados com indivíduos com níveis baixos de PCR (< 1,35 µg/mL) (VOLP., *et al.*, 2008).

O FNT- α , entre outras funções, é responsável pela proliferação e diferenciação celular. Também desempenhando um papel regulador no acúmulo de gordura corporal. Está envolvida no processo de inflamação, pois desempenha um papel principal na cascata das citocinas e estimula a síntese de outras citocinas. Assim como a IL-6, o TNF- α é mediador central da resposta de fase aguda (EREL, O, 2004).

3.1.6-BIOMARCADORES DE ESTRESSE OXIDATIVO

O estresse oxidativo é considerado uma condição metabólica desequilibrada entre os sistemas pró e antioxidante, pela geração excessiva de radicais livres ou em detrimento da velocidade de remoção desses. É avaliado através da quantificação de substâncias antioxidantes (enzimáticas e não enzimáticas), uma vez que baixos níveis podem indicar a instalação do processo oxidativo (VIJAYARAGHAVAN *et al.*, 2005; MEQRURY *et al.*, 1993).

De acordo com a Sociedade Brasileira de Dermatologia (SBD), a oxidação é um dos principais fenômenos que agem no envelhecimento da pele, alterando a função das células e danificando o metabolismo celular, o que faz com que a pele tenha o processo de regeneração

mais lento. O estresse oxidativo também pode desencadear a resposta inflamatória, que produz mais radicais livres, criando um ciclo.

Os biomarcadores de estresse oxidativo apresentam os seguintes valores de referência para níveis sanguíneos: malondialdeído sérico (MDA): 4,8nmol/mL, glutaciona peroxidase (GPx): 4171– 10881 U/L; GSH, glutaciona redutase (GSH): 4,7 – 13,2 Ui/gHb e superóxido dismutase(SOD): 1102 a 1601 U/gHb. Ainda pode-se observar os índices antioxidantes não enzimáticos, como a vitaminas E e C, glutaciona e grupos tiol de proteínas (ANTUNES-NETO. J.M.F., *et al.* 2005).

Além da geração endógena, o estresse oxidativo também pode ter origem exógena, como a exposição aos raios UV, à radiação ionizantes, à quimioterápicos e xenobióticos (VASCONSELOS *et al.*, 2007).

Diversos estudos apontam o estresse oxidativo como sendo causa ou consequência de inúmeras doenças, além do próprio envelhecimento. A produção continuada de radicais livres durante os processos metabólicos culmina no desenvolvimento de mecanismos de defesa antioxidante natural (VALKO *et al.*, 2006).

Dentre os biomarcadores de interesse desta revisão, o malondialdeído (MDA), que é um dos produtos finais da peroxidação lipídica, modifica proteínas e DNA, promove a ativação de citocinas pró-inflamatórias, como TNF- β e a IL-8. Os níveis de MDA são significativamente maiores em pacientes com melasma. Seus valores de referência, relatados na literatura, apresentam grande variabilidade. Observam-se valores plasmáticos determinados para indivíduos saudáveis de 0,028 μ M a 13,8 μ M. O MDA possui ação citotóxica e genotóxica, encontrando-se em níveis elevados em algumas patologias associadas ao estresse oxidativo (ANDRADE JR *et al.*, 2005).

A glutaciona é um tripeptídeo composto por glutamato, cisteína e glicina (Glu - Cis - Gli). Participa de uma variedade de reações e possui inúmeras funções no corpo. A glutaciona peroxidase (GPx) é um importante sistema enzimático de defesa contra radicais livres, encontradas em muitos tecidos de origem animal. Existe sob duas formas: dependente e independente de selênio e pode apresentar-se no citoplasma ou na mitocôndria. Sua elevação tem como consequência a alteração da função biológica das membranas celulares. Estudos apontam que a glutaciona inibe a produção de melanina. A glutaciona redutase (GSH) tem entre suas principais funções a construção de tecidos, músculos, hormônios, enzimas e células do sistema imunológico. Atua no clareamento das hiperpigmentações da pele, pois sua função é proteger as células e as mitocôndrias contra os danos oxidativos(HUBER, P C, 2008).

O superóxido dismutase (SOD) é um antioxidante, promove a proteção orgânica contra a ação de radicais livres, atuando positivamente sobre os processos degenerativos e de envelhecimento de nosso corpo. Seus valores de Referência são: 1102 a 1601 U/gHb (WILLIAMSON M A, 2016).

3.1.7- PRESCRIÇÃO DE SUPLEMENTAÇÃO

A pele humana é habitada por mais de cem espécies diferentes de microrganismos, mais de um milhão por centímetro quadrado formado um ecossistema complexo e dinâmico: o microbioma da pele, com pH ácido e constante descamação, necessita de cuidados de reposição de ativos que favoreçam a diminuição dos processos de oxidação e inflamação (TAVARIA, 2017).

Diversos estudos enfatizam o eixo intestino-pele, mostrando que através da modulação de bactérias benéficas ao intestino é possível a prevenção e tratamento de diversas manifestações inflamatórias/oxidativas, inclusive o melasma (MOTTIN E SUYENAGA, 2018).

Procurar manter uma população bacteriana saudável buscar informações sobre o metabolismo, através de exames clínicos laboratoriais regulares, certamente acrescenta muito ao paciente que busca procedimentos preventivos na estética (SANDERS M E, 2003).

Os filos predominantemente comuns entre os indivíduos são: Actinobacteria, Firmicutes, Proteobacteria e Bacteroidetes representam juntos 99% de todo o microbioma da pele, onde os principais gêneros são Corynebacteria, Propionibacteria e Staphylococci (MOTTIN E SUYENAGA, 2018). Outros estudos científicos apontam para a modulação do microbioma com formulações tópicas de diferentes concentrações de *Lactobacillus johnsonii* NCC 533 em amostras de pele reconstruída *in vitro* (ROSIGNOLI, *et al.*, 2018). Um aspecto importante é que estes microrganismos, presentes nesta terapêutica, já estão presentes no intestino humano em condições normais, o que justifica o seu excelente padrão de segurança (NOLE, *et al.*, 2014).

Comunidades microbianas atuam em diversos aspectos da nossa saúde, como por exemplo, participando da síntese de compostos essenciais, proteção contra agentes patógenos e modulação do sistema imune (PAULINO, 2017). Os alimentos funcionais e especialmente os probióticos e prebióticos, que fazem parte dessa nova visão de cuidados,

são conceitos novos e estimulantes. As cepas de bactérias mais comuns usadas em probióticos são as *Lactobacillus* e *Bifidobacteria*. As *Bacillus*, *Streptococcus* e *Escherichia* são conhecidas como probióticos importantes (ROBERFROID, 2002).

Algumas das principais causas exógenas da oxidação e inflamação subclínica são: o tabagismo, álcool, medicações, metais tóxicos e ingestão excessiva de açúcar e farinhas. A indicação de cofatores de enzimas antioxidantes como zinco, manganês, ferro, selênio e aminoácidos ajuda a melhorar a função mitocondrial, prejudicada com o estresse oxidativo. Também vitaminas do complexo B, magnésio, ácido lipóico, coenzima Q10 e L-carnitina (que oxida ácidos graxos) otimizam a função mitocondrial. Alimentos como cúrcuma, gengibre, alecrim, alho, cebola, aipo, frutas vermelhas, abacate, alcachofra e folhas verdes escuras, podem ser recomendados ao paciente, para potencializar o processo antioxidante. Estes alimentos além de fornecerem a nutrição básica, promovem a saúde através de mecanismos não previstos com a nutrição convencional, sendo que o efeito benéfico restringe-se à promoção da saúde e não à cura de doenças (SANDERS, 1998).

O esteticista deve planejar seus procedimentos, para tratar hiperpigmentação de pele, com suplementação, quando necessário e ativos tópicos, como por exemplo, a utilização de óleos vegetais geleificados, com uma sílica chamada Dowsil VM-2270, ou ácido oleico, linolênico e linoleico, que contribuem para uma ação anti-inflamatória e regeneradora da pele (GOMES, S F, 2023).

Em *homecare*, ativos, de uso tópico, extraídos do rizoma de *Rhodiola rósea* (Rosavin) que reduz significativamente a liberação de histamina e substância P (regulação da resposta imune cutânea e manutenção e reparo tecidual) em mastócitos e neurônios sensoriais, reduzindo a inflamação neurogênica estresse induzi da (eritema induzido-vermelhidão) (MANCINI M, 2019).

Os recentes avanços nas tecnologias de sequenciamento de DNA possibilitaram um melhor entendimento a respeito da relação da disbiose (desequilíbrio no crescimento de microrganismos que naturalmente são encontrados no intestino) com algumas condições dermatológicas (ZEEUWEN et al., 2013).

Bactérias pertencentes aos gêneros *Lactobacillus* e *Bifidobacterium*, em menor escala, *Enterococcus faecium*, são mais frequentemente empregadas como suplementos para alimentos. Após a observação dos resultados dos exames de biomarcadores de interesse, o esteticista elabora uma estratégia que vise melhorar o microbioma do paciente. Pode-se

prescrever uma suplementação para a dieta ou home care oral e/ou tópico, ativos e alimentos simbióticos, que suprem e otimizam o metabolismo, equilibrando-o (FABÍOLA S., 2009).

Os principais exemplos de prebióticos são: frutooligossacarídeos (FOS), galactooligossacarídeos (GOS) e inulina. Pesquisas recentes mostram a relação benéfica com a utilização de prebióticos para a pele, tanto via suplementação, como por via tópica salientando sua utilização como uma nova alternativa terapêutica para condições de pele (AL-GHAZZEWI; TESTER, 2014),.

Existe um grande interesse nestas alternativas mais naturais de tratamento e que oferecem uma melhor qualidade de vida ao paciente. Em alguns setores do mercado, como o setor alimentício e cada vez mais, no setor cosmético, a tendência da utilização de probióticos e prebióticos já é praticada entre diferentes fabricantes (FOLIGNÉ B, 2013).

3.1.8- PROBIÓTICOS, PREBIÓTICOS E SIMBIÓTICOS.

Prebióticos são carboidratos não digeríveis que estimulam o crescimento e/ou a atividade de um grupo de bactérias, trazendo benefícios à saúde do indivíduo. Sua ação dá-se por meio da estimulação do crescimento ou atividade das bactérias intestinais (ROBERFROID M, 2007).

Os probióticos são micro-organismos vivos capazes de, no trato gastrintestinal, alterar a composição da microbiota, produzindo efeitos benéficos, quando consumidos em quantidades adequadas. (AGOSTONI C. *et al.* 2004). Age na melhora da barreira da mucosa intestinal, impedindo a passagem dos antígenos para a corrente sanguínea. Os simbióticos são compostos pela mistura de prebióticos e probióticos em quantidades variadas, com as mesmas características propostas para seus componentes utilizados de forma separada (MALIN M. *et al.* 1997).

Segundo a Organização das Nações Unidas para a Alimentação e a Agricultura da Organização Mundial da Saúde (FAO-OMS), probióticos são microrganismos vivos que, quando administrados em quantidades adequadas, conferem benefícios à saúde do hospedeiro (HILL et al., 2014). Esta definição está de acordo com a Instrução Normativa nº 44 do Ministério de Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA), que foi revisada em 2018.

Já os prebióticos não se referem a microrganismos vivos. Sua definição também está descrita na mesma Instrução Normativa nº 44 do MAPA e define prebióticos como

ingredientes que não são digeridos pelas enzimas digestivas do hospedeiro, mas que são fermentados pela microbiota do trato digestório dos animais, contribuindo para o seu equilíbrio (AGOSTONI C, 2000).

A Associação Científica Internacional para Probióticos e Prebióticos (ISAPP) conceitua prebióticos como substratos seletivamente utilizados pelos microrganismos do hospedeiro conferindo-lhe benefícios à saúde. Estudos comprovam a ação dos flavonoides (prebióticos) sobre a modulação dos marcadores bioquímicos, principalmente pela sua ação anti-inflamatória. Quando modulam a expressão de marcadores inflamatórios, conseqüentemente, alteram parâmetros bioquímicos (RUPASINGHE HP., 2015).

Pesquisas recentes têm mostrado a relação benéfica da utilização de suplementação de simbióticos para a pele, tanto via suplementação, como por via tópica, trazendo-o como uma nova alternativa terapêutica para condições de pele (AL-GHAZZEWI e TESTER, 2014).

O mercado tem interesse em promover saúde de uma forma natural, o que tem refletido, significativamente, no comércio de probióticos. Porém, seu uso hoje está muito mais relacionado a pequenos benefícios para a saúde e promoção de bem estar do que ao tratamento de doenças e seus sintomas, mesmo assim, essa tendência é potencialmente alternativa ao uso de antibióticos (FOLIGNÉ et al., 2013).

Alguns setores comerciais, como o setor alimentício, está mais atuante nesta ideia, mas o setor de cosméticos tem se tornado cada vez mais representativo. A aplicação tópica de probióticos e prebióticos já é realidade entre diferentes fabricantes cosméticos, que apresentam benefícios como: restaurar e preservar a barreira da pele, fortalecer as bactérias benéficas, promover a nutrição da flora, equilibra o microbioma capilar, entre outros. Sendo que seus mecanismos de ação atuam na regulação do sistema imune do hospedeiro, competindo com bactérias patogênicas (FOLIGNÉ et al., 2013).

O custo de probióticos e prebióticos é mais acessível, em comparação aos antibioticoterapia. Também o desenvolvimento de resistência aos antibióticos exige ativos cada vez mais inovadores, o que aumenta o custo do tratamento e dificulta o acesso a essa terapia. Probióticos são substâncias endógenas, muito bem tolerados e apresentam poucos efeitos adversos (TAVARIA FK, 2017).

O profissional da estética deve promover a consciência, por parte do paciente, de que seu corpo é um conjunto único e que deve estar equilibrado em todos os seus sistemas. A solicitação de exames laboratoriais, análise destes e prescrição de manipulados

farmacêuticos personalizados, ainda é uma opção nova na estética, mas a prática clínica aponta para o benefício de seu uso, especialmente os biomarcadores inflamatórios e de estresse oxidativo, como coadjuvante no tratamento dos pacientes com melasma (WILLIAMSON, 2016).

A solicitação de exames é uma indicação de baixo custo, viável e que contribui para a melhora visível do melasma por um período de tempo maior (SOUZA, 2020).

Diante da dificuldade de entregar um resultado duradouro para o paciente com hiperpigmentação, existe muito interesse na abordagem da modulação do microbioma como alternativa terapêutica, porém ainda são necessários mais estudos e algumas adequações, como a regulamentação dessa nova forma de tratamento, bem como o treinamento de profissionais da estética para garantir a maior assertividade (HANDEL A C, 2014).

4- DISCUSSÃO

A Organização Mundial da Saúde (OMS), em 1946, definiu o conceito de saúde como sendo o estado de completo bem-estar físico, mental e social e não apenas a ausência de doença. O ser humano precisa sentir-se bem em todos os aspectos da vida, biopsicossocial, o que inclui a satisfação estética também. Comprometendo-se com esta visão, o profissional da estética deve buscar, além de qualificar-se profissionalmente, aprimorar-se nas áreas de conhecimento técnico de maneira interdisciplinar, atualizando-se, sobre tratamentos, inovações, segurança e eficácia científica dos procedimentos (SÁ JÚNIOR, 2004).

Uma formação qualificada oferece condições para o esteticista contextualizar, com propriedade, seus procedimentos, planejando com respeito, empatia, profissionalismo, influenciando positivamente na melhoria da imagem pessoal, realçando qualidades, mantendo as características individuais e respeitando a singularidade de cada paciente. Sem sentir-se ameaçado ou ofender-se com o entendimento e informações trazidos durante o atendimento. É necessário acolher este novo paciente (ROLIM P M, 2022).

Apurou-se que o melasma é uma disfunção estética, bastante frequente e estigmatizante, que leva muitas pessoas aos consultórios médicos em busca de tratamentos e esclarecimentos. A facilidade de acesso a informações sobre as mais diversas disfunções estéticas, fez com que o perfil dos pacientes, hoje, seja mais questionador. Alguns já procuram por atendimento com o tratamento escolhido em mente. É necessário dominar técnicas e ativos

para propor uma terapêutica adequada e ainda assim, estar sujeito a questionamentos pelo paciente (VIDEIRA I F S, 2013).

É importante que o profissional tenha informações confiáveis e recentes para transmitir ao paciente. Embora bastante estudado, a etiopatogenia exata do melasma ainda não é completamente conhecida. Não existe um tratamento eficiente para seu controle, que perdure por muito tempo. Dentre o grande número de abordagens que existem hoje para tratar a hiperpigmentação cutânea, o que se percebe é que os resultados obtidos não são iguais para todos (STEINER *et al.*, 2011).

Os profissionais da saúde estética estão sempre buscando novos tratamentos e melhores entendimentos sobre esta disfunção estética. Dos estudos encontrados, a maioria relatou efeito direto da intervenção com suplementos ricos em flavonoides e a redução de mediadores inflamatórios. Também modulou parâmetros bioquímicos, antropométricos e decomposição corporal inflamatórios (GOMES, S F, *et al*, 2016).

O uso de prebióticos, probióticos e simbióticos, quando consumidos em quantidades adequadas, conferem benefício à saúde. Sendo que as espécies de bactérias do ácido láctico, incluindo lactobacilos e bifidobactérias fazem parte da microbiota intestinal humana natural (FABÍOLA S S, *et al*, 2009).

Estudos apresentam a modulação do microbioma por simbióticos como benéfica para a pele, atuando como alternativa conjunta terapêutica em condições difíceis de melasma. Por serem endógenos, esses microrganismos são muito bem tolerados e apresentam poucos efeitos adversos (ROBERFROID M B, 2023). O uso de betacaroteno, licopeno e *Lactobacillus johnsonii*, entre outros, mostraram-se eficaz como tratamento auxiliar na manutenção das pacientes com melasma, segundo exames laboratoriais próprios (WANICK F B F, 2011).

Outros tantos trabalhos mostram os benefícios que a observação de exames agrega na anamnese, devendo fazer parte do protocolo dos esteticistas para complementar o diagnóstico das mais variadas disfunções estéticas ((WILLIAMSON M A, 2016).

O uso de suplementação além de prevenir o uso de métodos inadequados na terapêutica, também trata carências e promove a manutenção da saúde. Mesmo em casos que apresentam bons resultados clínicos com a terapêutica instituída, a recidiva é frequente e em alguns casos, mais grave que do início (NICOLETTI, M.A, 2007).

Estudos continuos devem fazer parte do fazer estético, mas sem deixar de lado tratamentos comprovadamente eficazes, como os antioxidantes orais e tópicos, que

diminuem os efeitos da radiação ultravioleta sobre a pele. Este tem sido o ponto forte das terapêuticas, uma vez que a exposição solar é o fator determinante no aparecimento, melhora ou agravamento do melasma (WANICK F B F, 2011).

Outro aspecto importante é o conhecimento dos valores de referência dos exames solicitados, bem como o que eles representam. Os valores limites estabelecidos para cada teste representam um valor estatístico médio obtido para comparação, não levam em conta a clínica do paciente. Quem deve fazer isto é o profissional que analisa o exame e pondera os resultados. Muitas intercorrências, no tratamento do Melasma, poderiam ser prevenidas facilmente com a análise de exames. Problemas de coagulação, diabetes, hipertensão descompensada, entre outros, que favorecem complicações para a maioria dos procedimentos estéticos (WILLIAMSON M A, 2016).

Conjuntamente com esta compreensão, está a necessidade da identificação e compreensão dos mecanismos reguladores da pigmentação cutânea e das possíveis opções terapêuticas (KANG WH, 2002).

Assim, além do profissional conseguir instituir uma terapêutica segura para a hiperpigmentação, poderá auxiliar o paciente na busca pela saúde. Conhecer o mecanismo de ação de cada ativo, saber se é hidrossolúvel ou lipossolúvel, impede que ativos ótimos sejam subutilizados ou utilizados de maneira inadequada, gerando desinformação clínica (MIOT L D.B, 2009).

Existem poucos artigos atualizados sobre os novos tratamentos para a hiperpigmentação e menos ainda sobre a utilização de exames laboratoriais como adjuvante para a terapêutica. Artigos mais recentes sobre novas ou diferentes concentrações dos ativos de uso são necessários uma vez que, novas formulações, vem sendo apresentadas conjuntamente com as já utilizadas, tornando os compostos mais potentes. Como exemplo o α -arbutin, um ativo derivado da hidroquinona, que compete com a L-tirosina e à L-dopa, inibindo a atividade da tirosinase. É um excelente clareador, com menor citotoxicidade que a hidroquinona, eficaz e seguro. Quando usado para tratamento do melasma, seu Ph de estabilidade fica entre 3.5 e 4.0. Combiná-lo com ácido glicólico, que tem ph entre 3.8 e 4.5, deixa pouca margem para compatibilidade. Ao formular esta combinação o esteticista tem que dominar este conhecimento para não inativar o produto. Também, o α -arbutin deve ser usado preferencialmente à noite. Se usado durante o dia, sem proteção solar sua eficácia será nula (GARCIA-JIMENEZ A, 2017).

Quanto à utilização da probióticoterapia como auxiliar na estética O entendimento do metabolismo básico e interações dos diversos sistemas que envolvem o funcionamento epitelial

é fundamental para a prescrição de probióticos. O uso indevido pode gerar desequilíbrio e não melhora da resposta do paciente ao tratamento (AL-GHAZZEWI, 2014).

Ter em mente que a hiperpigmentação cutânea é antes de tudo uma proteção do organismo contra injúrias sofridas, geralmente exposição à radiação solar sem proteção. Transmitir isso ao paciente, ressaltando que as manchas sinalizam a necessidade de maior cuidado com a pele ou mesmo mudanças de estilo de vida, uma vez que muitos fatores são conhecidos como reguladores de síntese de melanina, mas a UVR talvez seja o mais importante fator extrínseco e o α -MSH como um importante fator intrínseco (KANG HY,2006).

Embora a diversidade fenotípica apresente diferentes respostas para exposição aos raios ultra-violetas, é necessário entender os problemas de pigmentação para desenvolver medidas fotoprotetoras, que reduzem o fotoenvelhecimento e até previnam a fotocarcinogênese (VALKO M, 2006).

A questão da fotoproteção ainda é uma área de pesquisa que há muito a ser esclarecido e aprendido. Mesmo assim, estudos com novas abordagens sobre os ativos já em uso, apresentam novas propostas, como a galangina, que é um flavonóide, bioativos, que age diretamente em uma célula, tecido e organismo vivo, como um mecanismo inibitório da melanogênese. Flavonóides são antiinflamatórios de baixo custo e a galangina é estudada por sua interferência na ação de receptores que ativam o metabolismo oxidativo. Um composto de baixo custo, comprovadamente atuante como antinflamatório e anti oxidativo, derivado do própolis, portanto sustentável, representa uma excelente opção para formulações no tratamento do melasma. Contudo são necessárias mais pesquisas sobre o mecanismo inibitório da melanogênese entre outros fatores até esta opção estar disponível no mercado (KAUR I P, 2002).

Um novo entendimento vem sendo instituído com a prescrição de suplementação, mediante interpretação de exames laboratoriais. O foco em antioxidantes e anti-inflamatórios como coadjuvantes na terapêutica de escolha, está rendendo melhores resultados (NAVARRO-LOPEZ, V, 2019).

Paralelo a isto, seguem antigas questões sobre o melhor tratamento para o melasma e sobre sua fisiopatologia. A exposição solar segue como fator desencadeante e agravante da melanodermia. Ainda existe polêmica sobre se é impossível o paciente desenvolver hiperpigmentação sem exposição à radiação UV (BOLANCA I, 2008). Até o momento o que se sabe é que a luz ultravioleta e até mesmo a luz visível são fatores desencadeantes (MÜLLER, M. C, 2004)

Finalizando a discussão deste estudo, resgatam-se as perguntas norteadoras sobre, primeiramente, se os biomarcadores sanguíneos: superóxido dismutase (SOD); glutathione peroxidase (GPX); malondialdeído (MDA); glutathione redutase (GSH), proteína carbonilada (PC), interleucina 6 (IL6) e fator de necrose tumoral alfa(FNT- α), são próprios para indicar o estado subclínico do paciente, dentre os vários marcadores de interesse na estética. Constatou-se que estes marcadores se relacionam diretamente com o estado inflamatório e oxidativo do organismo, representando marcadores ideais para auxiliar na compreensão do estado subclínico do paciente em tratamento para o melasma (LIN J Y, 2007).

A observação dos índices laboratoriais, orientados para a prescrição de probioticoterapia, auxilia a melhora da modulação do microbioma digestivo e, por conseguinte da pele, colaborando com o tratamento do melasma (MANCINI M, 2019) .

Apesar dos resultados promissores obtidos, a solicitação de exames voltada para a prescrição de simbióticos requer alguns ajustes para sua implantação. Por ser uma abordagem integrativa, é necessária a regulamentação dos profissionais esteticistas nos devidos conselhos de classe e o treinamento adequado (MANCINI M, 2019) .

Como sugestão para estudos futuros, indica-se a necessidade da publicação de artigos científicos mais recentes sobre a combinação de ativos para o tratamento do melasma, assim como estudos sobre o uso da probioticoterapia voltada para a estética (FOLIGNÉ B, 2013).

Mesmo que o melasma não seja um distúrbio patológico, diversos estudos mostram o potencial desta nova dinâmica que agrega a solicitação de exames e a prescrição probiótica no tratamento do melasma (FOLIGNÉ B, 2013).

5- CONCLUSÃO

Os resultados obtidos mostram que o melasma é uma discromia recorrente e de difícil tratamento, em razão disso, muito estudada e com grande número de publicações abordando suas características, influências, tratamentos e demais aspectos importantes no seu manejo. Sua etiopatogenia ainda não está completamente entendida. Talvez por isso não exista um tratamento totalmente eficiente para seu controle, uma vez que esta disfunção estética não tem cura.

A solicitação de exames laboratoriais específicos, para os índices de biomarcadores de estresse oxidativo e inflamatórios para indivíduos em tratamento do melasma, seguida de

sua interpretação e prescrição adjuvante de simbióticos, são viáveis no decorrer da atividade estética, melhora a modulação do microbioma digestivo, reduz a disbiose, evita a produção exagerada de endotoxinas, o que faz melhorar a barreira intestinal e conseqüentemente a pele.

Diversos estudos mostram o potencial desta nova dinâmica de solicitação e interpretação de exames, uma vez que auxiliam o profissional a entender o quadro subclínico do paciente e direcionam intervenções mais assertivas, antes mesmo de tratar a disfunção estética.

Por outro lado, a utilização de protetor solar de amplo espectro (proteção UV-A e UV-B) é fundamental no tratamento do melasma.

Contudo são necessários ajustes para implantar esta visão integrativa, como a regulamentação da prática nos devidos conselhos de classe profissional, o treinamento adequado destes e convênios com farmácias e laboratórios de análises clínicas, a fim de viabilizar o processo.

6- REFERÊNCIAS

AGOSTONI C.; AXELSSON I. ; BRAEGGER C.; GOULET O. ; KOLETZKO B.; MICHAELSEN K.F.; et al. Probiotic bacteria in dietetic products for infants: a commentary by the espghan Committee on Nutrition. *Jornal Pediatric Gastroenterol Nutr.* 2000.

ALBA, M. N. Avaliação clínica das técnicas de peeling com ácido salicílico e de fototerapia para tratamento de acne vulgar graus I e II em adolescentes.. 2015. Disponível em:<https://www.oasisbr.ibict.br/vufind/Record/BRCRIS_55af1921fb7c9adb28d739926096bac1>. Acesso out 2023.

AL-GHAZZEWI, F. H.; TESTER, R. F. Impact of prebiotics and probiotics on skin health. *Beneficial Microbes*, v. 5, n. 2, p. 99–107, jun. 2014.

ALMEIDA, C.B.P. Acne vulgar e o uso da isotretinoína: os prós e contra o tratamento. FAEMA, Ariquemes, 2019. Disponível em:<

<https://repositorio.unifaema.edu.br/bitstream/123456789/2488/1/ACNE%20VULGAR%20E%20O%20USO%20DA%20ISOTRETINO%20c3%8dNA%20OS%20PR%20c3%93S%20E%20CONTRA%20O%20TRATAMENTO.pdf> > Acesso em set 2023.

AMARAL COF; NASCIMENTO FM; PEREIRA FD; PARIZI AGS; STRAIOTO FG, AMARAL MSP. Bases para a interpretação de exames laboratoriais na prática odontológica. *Journal of Health Sciences*, v. 16, n.3, 2015.

ANDRADE, D.R. Os radicais livres de oxigênio e as doenças pulmonares J. Bras. Pneumol. v.31, n.1, p.60-68, 2005.

ANGULO IL. Interpretação do hemograma clínica e laboratorial [Internet]. Hemocentro de Ribeirão Preto; 2018 Disponível em: <http://www.sogab.com.br/hemograma2.pdf>. Acesso Dez 2023.

ANTUNES-NETO, J.M.F.; SILVA, L.P.; MACEDO, D.V. Biomarcadores de estresse oxidativo: novas possibilidades de monitoramento em treinamento físico. *R. bras. Ci e Mov.* 2005.

ARMELIN, J.H. Tratado de Medicina Estética. 1ª edição. V.1, São Paulo, editora Roco Ltda; cap 13; pp 177 – 184; 2004.

BARBOSA J H P; OLIVEIRA S L.; TOJAL E SEARA L. O papel dos produtos finais da glicação avançada (AGEs) no desencadeamento das complicações vasculares do diabetes, publicado em Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia. 2008.

BOLANCA, I; BOLANCA, Z; KUNA, K; VUKOVIC, A.; TUCKAR, N.; HERMAN R. et Al. Chloasma-the mask of pregnancy. *Collegium Antropologicum*. 2008.

BORGES, F. S. *Dermato funcional: modalidades terapêuticas nas disfunções estéticas*. 2. ed. São Paulo: Phorte, 2010.

CABRAL, J.V.; PATRY, K.O. A importância dos exames laboratoriais nos procedimentos

estéticos. Revista Brasileira de Estética, v.7, n.18, 2019.

CESTARI TF; HEXSEL D; VIEGAS ML; 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 2006.

CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA. RESOLUÇÃO Nº 585 DE 29 DE AGOSTO DE 2013. Ementa: Regulamenta as atribuições clínicas do farmacêutico e dá outras providências.

CONSELHO FEDERAL DE BIOMEDICINA. CFBM. Disponível em:< <https://cfbm.gov.br>. Acesso em ago. 2023.

DOMINGUEZ AR; BALKRISHNAN R; ELLZEY AR; PANDYA AG. Melasma in Latina patients: cross-cultural adaptation and validation of a quality-of-life questionnaire in Spanish language. J Amer. Acad. Dermatol. 2006.

EREL, O. A novel direct measurement method for total antioxidant capacity using a new generation, more stable ABTS radical cation. Clin. Biochem. v.37, n. 4, p. 277-285. 2004.

FABÍOLA S S.; RENATA R C; ROSELI O S; MÁRCIA C M; DIRCEU S. Prebióticos, probióticos e simbióticos na prevenção e tratamento das doenças alérgicas. Unifesp. 2009.

FOLIGNÉ B; DANIEL C; POT B. Probiotics from research to market: the possibilities, risks and challenges. Current Opinion in Microbiology, v. 16, n. 3, p. 284–292.2013.

FREITAS, A.P.D.; DUARTE, A.C.S., SILVA, A.M.J.C.C.G.; SILVA, T.R.M.S. Perfil glicêmico e lipídico de pacientes submetidos à cirurgia bariátrica. RBONE- Revista brasileira de Obesidade, Nutrição e Emagrecimento, v. 14, 2020.

GARCIA-JIMENEZ A; TERUEL-PUCHE J A; BERNA J; RODRIGUEZ-LOPEZ J N; TUDELA J; GARCIA C F. 2017. Action of tyrosinase on alpha and beta-arbutin: a kinetic study. 2017. doi.org/10.1371/journal.

GOMES, S F; SILVA, F C; PINHEIRO, A C V. Efeito do consumo de frutas ricas em flavonoides sobre mediadores inflamatórios, bioquímicos e antropométricos relacionados ao metabolismo energético.2016. UFOP. Disponível em: <DOI: 10.12873/363gomes> Acesso em dez 2023.

GUIRRO E; GUIRRO R. Fisioterapia dermatofuncional: fundamentos, recursos e patologias. 3. ed., Barueri: Manole, p. 584, 2004.

HANDEL A C; MIOT L D B; MIOT H A. Melasma: a clinical and epidemiological review -An Bras Dermatol. 2014. Disponível em:< <http://www.scielo.br/pdf/abd/v89n5/0365-0596-abd-89-05-0771.pdf>>. Acesso em out 2023.

HILL C. et al. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology, v. 11, p. 506. 2014.

HUBER, P C; ALMEIDA, W P. Curso de Farmácia e Departamento de Química Orgânica, Instituto de Química, Universidade Estadual de Campinas. 2008. Disponível em:< <https://doi.org/10.1590/S0100-40422008000500046> > Acesso em out 2023.

KANG HY; HWANG JS; LEE JY; AHN JH; KIM JY; LEE ES; KANG WH. The dermal stem cell factor and c-kit are overexpressed in melasma. Br J Dermatol. 2006. Disponível em:<doi: 10.1111/j.1365-2133.2006.07179.x. PMID: 16704639> Acesso em ago 2023.

KANG WH; YOON KH; LEE ES; KIM J; LEE KB; YIM H; *et al.* Melasma: histopathological characteristics in 56 Korean patients. Br J Dermatol. 2002. Disponível em:< doi: 10.1046/j.0007-0963. 2001.04556.x > acesso em set 2023.

KAKPOVBIA E; OGBECHIE-GODEC O A; SHAPIRO J; LO SICCO K I. Laboratory Testing in Telogen Effluvium. Journal of drugs in dermatology. 2021.

KAUR I P; CHOPRA K; SAINI A. Probiotics: potential pharmaceutical applications. Eur. J. Pharm. Sci. Amsterdam, v.15, p.1-9, 2002.

LEVY M; BLACHER E. ELINAV E. Microbiome, metabolites and host immunity. Curr Opin Microbiol. 2017. Disponível em:< doi: 10.1016/j.mib.2016.10.003> Acesso em mai 2023.

LEI N° 13.643, de 3 DE ABRIL DE 2018. Disponível em:< https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2015-2018/2018/lei/113643.htm> Acesso em ago 2023.

LEGISLAÇÃO citada anexada pela coordenação de estudos legislativos – CEDI LEI N° 8.234, DE 17 DE SETEMBRO DE 1991. Regulamenta a profissão de Nutricionista e determina outras providências.

LIN J Y; FISHER D E. Melanocyte biology and skin pigmentation. Nature. 2007.

LUPI O; BOLEIRA M. Dermatologia fundamental, Rio de Janeiro: A C Farmacêutica. 2013.

YAN-HUA L; LIN-TAO Z W; DONG-ZHI WEI & HAI-BO XIANG. Mechanism and inhibitory effect of galangin and its flavonoid mixture from *Alpinia officinarum* mushroom tyrosinase and B16 murine melanoma cells. 2008. Disponível em:< <https://doi.org/10.1080/14756360601141562>>. Acesso em nov 2023.

MALTA D C; ANDRADE S S C A; OLIVEIRA T P; MOURA L; Prado R ; SOUZA M F M. Probabilidade de morte prematura por doenças crônicas não transmissíveis: Brasil e regiões, projeções para 2025. Rev Bras Epidemiol. 2019.

MANCINI M. Novas metodologias para prevenção e tratamento de condições da pele baseadas na modulação do microbioma - Probióticos, Prebióticos e Simbióticos. TCC de Farmácia- Bioquímica –Faculdade de Ciências Farmacêuticas – Universidade de São Paulo, São Paulo.2019.

MARTINS V C S; OLIVEIRA S P. Estudo dos benefícios do tratamento de melasma por intermédio do ácido kójico associado ao ácido glicólico. Universidade Tuiuti Paraná . 2015. Disponível em: <<https://tcconline.utp.br/media/tcc/2015/09/estudo-dos-beneficios-do-tratamento-de-melasma.pdf>> Acesso set. 2023.

MASCENA T C F. Melasma e suas principais formas de tratamento. 20016. Disponível em: <<https://www.cceursos.com.br/img/resumos/melasmasesuasprincipaisformasdetratamento.pdf>> Acesso out. 2023.

MAZON V F P. Utilização do Laser no Tratamento do Melasma. Revista Maiêutica. Disponível em: <https://publicacao.uniasselvi.com.br/index.php/EIP/article/view/1826/914.pdf> > 2017. Acesso em mai 2023.

MÜLLER, M. C.; RAMOS, D. G. Psicodermatologia: uma Interface entre Psicologia e Dermatologia. Psicologia Ciência e Profissão, Brasília, v. 24, n. 3, p.76-81, 2004. Disponível em: <<http://pepsic.bvsalud.org/pdf/pcp/v24n3/v24n3a10.pdf>>. Acesso em: set. 2023.

MIOT L D.B; et al; Fisiopatologia do melasma; Anais Brasileiros de Dermatologia. 2009. Disponível em: <<Http://www.scielo.br/pdf/abd/v84n6/v84n06a08.pdf>> Acessp em jul 2023.

MIOT LDB; MIOT HA; SILVA MG; MARQUES MEA. Estudo comparativo morfofuncional de melanócitos em lesões de melasma. An Bras Dermatol. 2007.

MOSTARDEIRO S C T S; PEDRO E N R. O cuidado de enfermagem em situações de alteração da imagem facial. Revista Gaúcha de Enfermagem, v. 32, n. 2, p. 294-301, Porto Alegre, 2011.

MOTA, J P; BARJA, P R - Classificação de fototipos de pele: Análise Fotoacústica Vesus Análise Clínica - UNIVAP/IP&D 2006. Disponível em: <http://cronos.univap.br/cd/INIC_2006/epg/03/EPG00000385-ok.pdf> Acesso em mai 2023.

MOTTIN V H M; SUYENAGA E S. An approach on the potential use of probiotics in the treatment of skin conditions: acne and atopic dermatitis. International Journal of Dermatology, v. 57, n. 12, p. 1425–1432. 2018.

NASCIMENTO O V; ALMEIDA S C. Estresse oxidativo e sinalizadores inflamatórios como marcadores do quadro de obesidade: uma breve revisão narrativa. *Revista Científica*. 2022. Disponível em: <<https://recima21.com.br/index.php/recima21/article/view/1746>>. Acesso ago. 2023.

NAVARRO-LOPEZ, V. Efficacy and Safety of Oral Administration of a Mixture of Probiotic Strains in Patients with Psoriasis. 2019. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/translate.google/31453631/>> Acesso em set 2023.

NICOLETTI, M.A; ORSINE, E.M; DUARTE, A.C., et. al.. Hiperpigmentações: aspectos gerais e uso de despigmentantes cutâneos. *Cosméticos & Toiletries*; vol 14; pp.46-51; 2002.

NT M M; ADARSH G; ASHOKKUMAR J; BC S; P S; BILUGUMBA G; MANJULA S. Assessment of efficacy, safety, and tolerability of butyl resorcinol 0.3% cream: an Indian multicentric study on melasm. 2016. Disponível em <<http://dx.doi.org/10.2147/CCID.S89451>> 2016. Acesso em dez 2023.

NOLE K L B; YIM E; KERI J E. Probiotics and prebiotics in dermatology. *Journal of the American Academy of Dermatology*, v. 71, n. 4, p. 814-821, 2014.

ODHIAMBO C; OYARO B; ODIPO R; OTIENO F, ALEMNJI G; WILLIAMSON J, et al. Evaluation of Locally Established Reference Intervals for Hematology and Biochemistry Parameters in Western Kenya. *Plos One* 2015. Disponível em: <<http://doi.org/10.1371/journal>> Acesso em nov. 2023.

PANDA S. Rational use of laboratory tests in dermatology. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2018. Jul; 84(4): 377-383.

PARECER DE CONSELHEIRA FEDERAL Nº 240/2021/COFEN, Proc. Adm. Cofen n1028/2020. Disponível em: <<https://www.cofen.gov.br/parecer-de-conselheira-no-240-2021-cofen/>> Acesso em ago 2023.

PAULINO L C. New perspective on dandruff and seborrheic dermatitis: lessons we learned from bacterial and fungal skin microbiota. *European Journal of Dermatology*, v. 27, n. S1, p. 4–7, jun. 2017.

PETRANGELI E; CORONITI G; BRINI A T; DE GIROLAMOL S D; NIADA S; et al. Hypoxia Promotes the Inflammatory Response and Stemness Features in Visceral Fat Stem Cells from Obese Subjects. *J Cell Physiol*, 2015; doi:10.1002/jcp.25113.

RICARDO-GONZALEZ R R; RED E A; ODEGAAR d J I; JOUIHAN H M C R; HEREDIA J E; et al. IL-4/STAT6 immune axis regulates peripheral Nutrient metabolism and insulin sensitive. *Proc Natl Acad. Sci USA*, 2010;107:22617-22.10

ROBERFROID M B. Functional food concept and its application to prebiotics. *Dig. Liver Dis.* Rome. 2002. Disponível em < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12408452/> > Acesso nov. 2023.

ROBERFROID M. B. Prebiotics: the concept revisited. *J Nutr.* 2007; 137:830S-7S.

RODRÍGUEZ-HERNÁNDEZ H; SIMENTAL-MENDÍA L E; RODRÍGUEZ-RAMÍREZ G; REYES-ROMERO M A. Obesity and Inflammation: epidemiology, risk, factors, and markers of inflammation. *International Journal of Endocrinology*. 2013. Disponível em:< <http://dx.doi.org/10.1155/2013/678159>> Acesso em set 2023.

ROLIM P M; *et al.* Disfunções estéticas corporais e faciais e os benefícios biopsicossociais dos procedimentos estéticos. 2022. Disponível em: DOI:10.34117/bjdv8n5-150. Acesso nov. 2023.

ROSENFELD L G; et al. Valores de referência para exames laboratoriais de hemograma da população adulta brasileira: pesquisa nacional de saúde. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, v. 22,p. art. e190003 [13], 2019.

ROSIGNOLI C. et al. A topical treatment containing heat-treated *Lactobacillus johnsonii* NCC 533 reduces *Staphylococcus aureus* adhesion and induces antimicrobial peptide

expression in an invitro reconstructed human epidermis model. *Experimental Dermatology*, v. 27, n. 4, p. 358–365, abr. 2018.

RUPASINGHE H P; BOEHM M M; SEKHON-LOODUS P I; Bors B, JAMIESON A R. Anti- Inflammatory Activity of Haskap Cultivars is Polyphenols-Dependent. *Biomolecules*, 2015; 5(2):1079-98.

SÁ JUNIOR; MIRANDA L S. Desconstruindo a definição de saúde. *Jornal do Conselho Federal de Medicina*, p. 15-16, 2004.

SAHLE F.F; *et al.* Skin Diseases Associated with the Depletion of Stratum Corneum Lipids and Stratum Corneum Lipid Substitution Therapy]. *Skin Pharmacol Physiol*. 2015. Disponível em: <<https://www.karger.com/Article/FullText/360009>> Acesso em nov 2023.

SANDERS M E. Probiotics: considerations for human health. *Nutr. Rev.*, New York, v.61, n.3, p.91-99, 2003.

SOUZA, A. *Anatomia da Beleza e do Rejuvenescimento*. Nova Odessa: Napoleão, 2020.

SOUZA, F S; COCCO, R R; SARNI, R O S; MALLOZI, M C; SOLÉ, D. Prebióticos, probióticos e simbióticos na prevenção e tratamento das doenças alérgicas. 2009. Disponível em:< <https://www.scielo.br/j/rpp/a/9khJ3qMb8VbyFPDycvHDK6b/?format=pdf&lang=pt>> Acesso em out 2023.

STEINER D; BUZZONI C; SILVA F; PESSANHA A; BOENO E; CUNHA T. Melasma e laser fracionado não ablativo (1540nm): um estudo prospectivo. *Surgical & Cosmetic Dermatology* .2011.Disponível em:< <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=265519582007>> Acessado em mai 2023.

STEINER D; BIALESKI N; FEOLA C; SILVA F A de M. Tratamento do Melasma: Revisão Sistemática - *Surgical & Cosmetic Dermatology* 2009. Disponível em:< <https://www.redalyc.org/pdf/2655/265520997008.pdf>> Acesso em dez 2023.

SÚMULA NORMATIVA nº11, de 20 de agosto 2010. Conselho FEDERAL DE ODONTOLOGIA. Disponível em:< <https://website.cfo.org.br/cirurgioes-dentistas-ja-tem-autonomia-para-solicitar-exames-laboratoriais-e-de-imagem/> > Acesso em ago 2023.

TAVARIA FK. Topical use of probiotics: the natural balance: Porto Biomedical Journal, v. 2, n. 3, p. 69–70, 2017.

THODY AJ; GRAHAM A. Does alpha-MSH have a role in regulating skin pigmentation in humans? Pigment Cell. 1998. Disponível em: <doi: 10.1111/j.1600-07491998.tb00735.x> Acesso em jul 2023.

VALKO M; RHODES C J; MONCOL J; IZACOVICK M; MAZUR M. Free radicals, metals and antioxidants in oxidative stress-induced cancer, Chemico Biological Interactions. Volume 160, Issue1, 10 March 2006, Pages 1-40.

VASCONCELOS S M L; GOULART M OF; MOURA JB de F; MANFREDINI V, BENFATO M da S; KUBOTA LT. Espécies reativas de oxigênio e de nitrogênio, antioxidantes e marcadores de dano oxidativo em sangue humano: principais métodos analíticos para sua determinação-Química Nova. 2007. Disponível em:< <https://doi.org/10.1590/S0100-40422007000500046>> Acesso em dez 2023.

VIDEIRA I F S; MOURA D F L; MAGINA S. Mecanismos reguladores da melanogênese. Anais Brasileiros de Dermatologia. 2013.

VIJAYARAGHAVAN R; SURIBABU C S; SEKAR B; OOMMEN P K; KAVITHALAKSHMI S N; MADHUSUDHANAN N; PANNEERSELVAM C. Protective role of vitamin E on the oxidative stress in Hansen's disease (Leprosy) patients. Eur J Clin Nutr 59: 1121–1128. 2005.

WANICK F B F; ZINK B S; LOPES R F. Avaliação da eficácia do licopeno, beta caroteno e Lactobacillus johnsonii no tratamento de manutenção do Melasma durante o verão: um estudo comparativo.2011 Disponível em:< <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=265522077002>> Acesso nov 2023.

WESTERHOF, W. The Discovery of the human melanocyte. *Pigment Cell Research*. 2006, Disponível em: < doi: 10.1111/j.1600-0749.2006.00313x.> Acesso em ago2023.

WILLIAMSON M A; SNYDER L M S. *Wallach: interpretação de exames laboratoriais*. tradução Maria de Fátima Azevedo, Patricia Lydie Voeux. 10. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2016. Disponível em <[http://imunoped.fmrp.usp.br/wpcontent/uploads/sites/461/2019/05/Interpretac%CC%A7a%CC%83o-de-Exames-Laboratoriais Wallach-10Ed.pdf](http://imunoped.fmrp.usp.br/wpcontent/uploads/sites/461/2019/05/Interpretac%CC%A7a%CC%83o-de-Exames-Laboratoriais-Wallach-10Ed.pdf)>. Acesso nov2023.

ZWART, L. L; MEERMAN, J. H. N.; COMMANDEUR, J. N. M.; VERMEULEN, N. P. E. Biomarkers of free radical damage applications in experimental animals and in humans. *Free Radic Biol Med*. 1999. Disponível em:< DOI: 10.1016/s0891-5849(98)00196-8 > Acesso em jun. 2023.