

PRESERVAÇÃO DA BARREIRA CUTÂNEA NA ABORDAGEM TERAPÊUTICA DO MELASMA

PRESERVATION OF THE SKIN BARRIER IN THE THERAPEUTIC APPROACH TO MELASMA

PRESERVACIÓN DE LA BARRERA CUTÁNEA EN EL ABORDAJE TERAPÉUTICO DEL MELASMA

Sueli Yamamoto Sakihama¹
Zenilda Fernandes de Oliveira²

RESUMO: realizar uma revisão baseada em evidências das intervenções disponíveis para o tratamento melasma que, para além da despigmentação, consideram a restauração do microambiente cutâneo e a preservação da barreira epidérmica como componentes centrais da abordagem terapêutica. Para tanto, considerou-se pertinente a realização de uma revisão integrativa da literatura, por meio de buscas de artigos indexados nas bases de dados MEDLINE, LILACS e SciELO. Os achados na literatura demonstraram que o melasma não constitui somente uma desordem de pigmentação, por estarem envolvidas na sua patogênese alterações funcionais do microambiente cutâneo, principalmente relacionadas à integridade da barreira epidérmica. Com isso, o foco do tratamento exclusivamente despigmentante muda para uma abordagem focada na restauração do microambiente cutâneo e na estabilidade funcional do estrato córneo, o que vem se mostrando imprescindível para melhorar os resultados clínicos e reduzir recidivas. Nesse sentido, são propostas terapêuticas que promovem a reparação da matriz lipídica do estrato córneo, como, por exemplo, a aplicação de formulações contendo ceramidas, colesterol e ácidos graxos essenciais. Adicionalmente, são indicadas a fotoproteção rigorosa e o paradigma de preservar a integridade da barreira epidérmica, por meio do uso de agentes terapêuticos com menor potencial irritativo como o ácido tranexâmico, cuja eficácia tem sido demonstrada.

Palavras-chave: Melasma. Tratamento. Barreira Epidérmica.

ABSTRACT: aimed to conduct an evidence-based review of available interventions for the treatment of melasma that, in addition to depigmentation, consider the restoration of the cutaneous microenvironment and the preservation of the epidermal barrier as central components of the therapeutic approach. To this end, an integrative literature review was deemed pertinent, using searches of articles indexed in the MEDLINE, LILACS, and SciELO databases. The findings in the literature demonstrated that melasma is not solely a pigmentation disorder, as its pathogenesis involves functional alterations of the cutaneous microenvironment, mainly related to the integrity of the epidermal barrier. Therefore, the focus of exclusively depigmenting treatment shifts to an approach focused on restoring the cutaneous microenvironment and the functional stability of the stratum corneum, which has proven essential for improving clinical outcomes and reducing relapses. In this sense, therapies that promote the repair of the lipid matrix of the stratum corneum are proposed, such as the application of formulations containing ceramides, cholesterol, and essential fatty acids. Additionally, rigorous photoprotection and the paradigm of preserving the integrity of the epidermal barrier are indicated, through the use of therapeutic agents with less irritant potential such as tranexamic acid, whose effectiveness has been demonstrated.

Keywords: Melasma. Treatment. Epidermal Barrier.

¹ Discente do Curso de Especialização Interdisciplinar em Saúde Estética e Cosmética da Universidade Federal de São Paulo, *Campus Baixada Santista*.

² Orientadora Educacional, Universidade Federal de São Paulo, *Campus Baixada Santista*.

RESUMEN: realizar una revisión basada en la evidencia de las intervenciones disponibles para el tratamiento del melasma que, además de la despigmentación, consideran la restauración del microambiente cutáneo y la preservación de la barrera epidérmica como componentes centrales del enfoque terapéutico. Para ello, se consideró pertinente una revisión bibliográfica integradora, mediante búsquedas de artículos indexados en las bases de datos MEDLINE, LILACS y SciELO. Los hallazgos en la literatura demostraron que el melasma no es únicamente un trastorno de la pigmentación, ya que su patogénesis implica alteraciones funcionales del microambiente cutáneo, principalmente relacionadas con la integridad de la barrera epidérmica. Por lo tanto, el enfoque del tratamiento exclusivamente despigmentante cambia a un enfoque centrado en la restauración del microambiente cutáneo y la estabilidad funcional del estrato córneo, lo cual ha demostrado ser esencial para mejorar los resultados clínicos y reducir las recaídas. En este sentido, se proponen terapias que promueven la reparación de la matriz lipídica del estrato córneo, como la aplicación de formulaciones que contienen ceramidas, colesterol y ácidos grasos esenciales. Además, se recomienda una fotoprotección rigurosa y el paradigma de preservar la integridad de la barrera epidérmica mediante el uso de agentes terapéuticos con menor potencial irritante, como el ácido tranexámico, cuya eficacia ha sido demostrada.

Palabras clave: Melasma. Tratamiento. Barrera epidérmica.

INTRODUÇÃO

As desordens de hiperpigmentação cutânea, associadas à síntese alterada de melanina e/ou à sua distribuição irregular na epiderme e na derme, representam um grave problema dermatológico e cosmético. Dentre estas, destaca-se o melasma por ser adquirida, crônica e recorrente, bastante comum na face que se manifesta como manchas ou placas simétricas, com contornos irregulares, e tonalidade variando de marrom-clara, marrom-escura e marrom-acinzentadas, mas que também podem ser extrafaciais e afetarem, embora de forma rara, o pescoço, antebraço e região esternal dos pacientes (GHASEMIYEH P, et al., 2025; SHEN S, et al., 2025).

Clinicamente, são distinguidos três padrões anatômicos de distribuição do melasma, sendo o centropacial apontado como o mais comum, por ser observado em 50 a 80% dos casos, e envolver a testa, as bochechas, o lábio superior, o nariz e o queixo. O padrão malar restringe-se às laterais das bochechas e ao nariz, enquanto o padrão mandibular acomete a linha da mandíbula e queixo. O melasma pode ainda ser classificado em quatro categorias, como epidérmico, dérmico, misto e indeterminado, de acordo com a profundidade da deposição do pigmento, que geralmente é avaliada por meio da iluminação com lâmpada de Wood (HIZLI S, et al., 2025; ZHANG AD, et al., 2025).

Em relação à prevalência do melasma, frequentemente indivíduos com tonalidade de pele mais escura, correspondente aos fototipos III a V da classificação de Fitzpatrick são os mais suscetíveis (MIAO F, et al., 2025; ZHANG AD, et al., 2025). Embora esta condição cutânea seja mais prevalente em mulheres, particularmente durante o período gestacional, os homens

também podem ser acometidos. Notavelmente, a incidência geral deste distúrbio da pigmentação varia amplamente, de 1% a 50%, dependendo da etnia e da localização geográfica da população, com idade média de início variando entre 20 e 40 anos (ALI L e AL NIAIMI F, 2025).

No Brasil, seguindo a tendência mundial nas últimas décadas, o melasma apresenta alta prevalência tendo em vista a grande miscigenação étnica e intensa exposição ao clima tropical, estimando-se que 15-35% das mulheres adultas sejam acometidas por esta desordem de hiperpigmentação cutânea (ARIDA DKK, et al., 2024).

Em virtude da elevada prevalência do melasma, foram elaboradas diversas ferramentas padronizadas para estudá-lo, incluindo o Índice de Gravidade do Melasma (Melasma Severity Index – MASI) e o Índice de Área e Gravidade do Melasma modificado (modified Melasma Area and Severity Index – mMASI). Ambos oferecem uma pontuação padronizada permitindo generalizar os resultados obtidos quando utilizados adequadamente. Para determinar o impacto do melasma na qualidade de vida, foi criada a Escala de Qualidade de Vida no Melasma (Melasma on Quality Of Life, the Melasma Quality of Life Scale – MELASQoL), que avalia o impacto psicossocial do melasma, avaliando fatores como constrangimento, frustração e o efeito nas interações sociais e profissionais (ZHANG AD, et al., 2025).

Os resultados dos estudos que empregaram tais instrumentos evidenciaram que a natureza altamente visível do melasma desencadeia além de problemas estéticos, estresse psicológico e estigma que impactam significativamente a qualidade de vida e a autoestima, tendo em vista o sofrimento emocional e desconforto social vivenciados pelos indivíduos acometidos, especialmente em apresentações mais graves (ZHANG AD, et al., 2025). O melasma associa-se a diversos transtornos psiquiátricos, incluindo depressão, ansiedade e transtorno de adaptação (PLATSIDAKI E, et al., 2023; CHEN W, et al., 2024).

Por conta da complexidade do Melasma, existem inúmeras opções de tratamento disponíveis, sendo os fármacos a primeira linha incluindo uma combinação de tretinoína, hidroquinona e fluocinolona em forma de creme, já a terapia de segunda linha consiste em tratamento a laser e peelings químicos. No entanto, existem preocupações significativas em relação ao desenvolvimento de hiperpigmentação pós-inflamatória devido ao tratamento a laser. Além disso, recomenda-se a adoção de medidas comportamentais, como a aplicação regular de protetor solar, a minimização da exposição ao estrogênio e a evitação da exposição direta à luz solar. Apesar da disponibilidade de várias modalidades terapêuticas, atualmente não existe nenhum procedimento ou agente universalmente eficaz que garanta resultados satisfatórios (CALACATTAWI R, R, et al., 2025).

Na prática, a presença de padrões clínicos e características diversas da desordem pigmentar leva a diferentes abordagens terapêuticas, resultando em um processo bastante complexo, no qual observa-se com uma certa frequência resposta inadequada, o que justifica elevada taxa de recorrência, estimada em torno de 41% a 60%, denotando ser um grande desafio alcançar a remissão a longo prazo (HIZLI S, et al., 2025).

Essa resistência terapêutica mostra a existência de uma lacuna fundamental na compreensão da etiologia e mecanismos patogênicos subjacentes do melasma, que durante décadas foi abordado basicamente como produção e deposição excessivas de melanina na epiderme, causadas exclusivamente pela hiperfunção dos melanócitos. Todavia, as evidências de pesquisas mais recentes acumularam-se, questionando essa interpretação e revelando uma rede de fatores patogênicos muito mais complexa (ALI L e AL NIAIMI F, 2025; MIAO F, et al., 2025).

Sugere-se atualmente que a patogênese do melasma seja causada por uma interação de múltiplos fatores intrínsecos e extrínsecos, envolvendo histórico familiar, hormônios sexuais, contraceptivos orais, níveis elevados de progesterona e estrogênio durante a gravidez, exposição solar, doenças da tireoide, desnutrição, disfunção hepática, sensibilidade ao contato com cosméticos e medicamentos fototóxicos como tetraciclina, minociclina e fenitoína (HEIDARY B, et al., 2025).

No estudo da patogênese do melasma, uma linha de pesquisa defende que a função de barreira cutânea na área de hiperpigmentação encontra-se comprometida e desempenha um papel fundamental em seu desenvolvimento, por ser composta principalmente pelo estrato córneo e sua matriz lipídica, ambos necessários para a manutenção da hidratação da pele e resistência às agressões externas. Quando essa barreira é disfuncional, intensifica a perda transdérmica de água, tornando a pele mais suscetível a estímulos ambientais, o que pode exacerbar o processo inflamatório associado à dermatose (GU D, et al., 2025; NING X, et al., 2025).

Assim sendo, a mudança do foco de simples desordem de pigmentação epidérmica para uma perspectiva mais ampla, considera o melasma como um distúrbio de todo o microambiente cutâneo. Fortes evidências histológicas e moleculares, apontam alterações estruturais e funcionais significativas na camada epidérmica, mas também mudanças profundas na camada dérmica e na junção epiderme-derme (MIAO F, et al., 2025).

Por conta desta mudança de foco, a abordagem terapêutica também vem evoluindo, não se limitando à despigmentação, por enfatizar a restauração do microambiente cutâneo que sustenta a hiperpigmentação. As estratégias são organizadas em eixos terapêuticos

complementares, sustentados por estudos experimentais e clínicos, que visam a restauração do lipídoma epidérmico, uso de despigmentantes com baixo potencial disruptivo da barreira, fotoproteção reparadora, minimização de agressões ao estrato córneo e manutenção terapêutica contínua (GU D, et al., 2025).

Com base nessa perspectiva, o objetivo deste estudo foi realizar uma revisão baseada em evidências das intervenções disponíveis para o tratamento melasma que, para além da despigmentação, consideram a restauração do microambiente cutâneo e a preservação da barreira epidérmica como componentes centrais da abordagem terapêutica.

MÉTODOS

Para a consecução do estudo, desenvolveu-se uma revisão integrativa da literatura, que consiste em uma metodologia indicada para evidenciar a evolução de determinado objeto de investigação, de modo sistemático e organizado, a partir da síntese de diferentes pesquisas, além de identificar lacunas e integrar achados teóricos e empíricos. Nesta, é percorrida uma sequência de etapas sendo a primeira a definição do tema e a elaboração da questão norteadora, as demais se referem às estratégias de pesquisa com o estabelecimento dos critérios de inclusão e exclusão e descritores; buscas de artigos nas bases de dados; análise dos seus resultados e a apresentação da síntese dos achados.

Assim, na primeira etapa da revisão, a partir da definição do tema, elaborou-se a seguinte questão norteadora: Quais estratégias terapêuticas vêm sendo propostas para o tratamento do melasma focadas na restauração do microambiente cutâneo e na preservação da barreira epidérmica?

Na sequência, realizou-se a coleta de dados nos meses de dezembro de 2025 a janeiro de 2026, por meio de buscas de artigos na base de dados Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE) via PubMed, Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) via Biblioteca Virtual de Saúde (BVS) e na biblioteca digital Scientific Electronic Library Online (SciELO).

As buscas dos artigos nas bases de dados foram orientadas pelo uso de Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e de suas respectivas traduções, segundo o Medical Subject Headings (MeSH), combinados por intermédio dos operadores booleanos “AND” e “OR”. Nesta etapa, adotou-se a estratégia PICO, acrônimo que contempla paciente/problema, intervenção (diagnóstica ou terapêutica), intervenção alternativa (comparação) e resultados de interesse (desfechos), conforme apresentado no Quadro 1.

Quadro 1 – Busca de evidências nas bases de dados por meio da estratégia PICO.

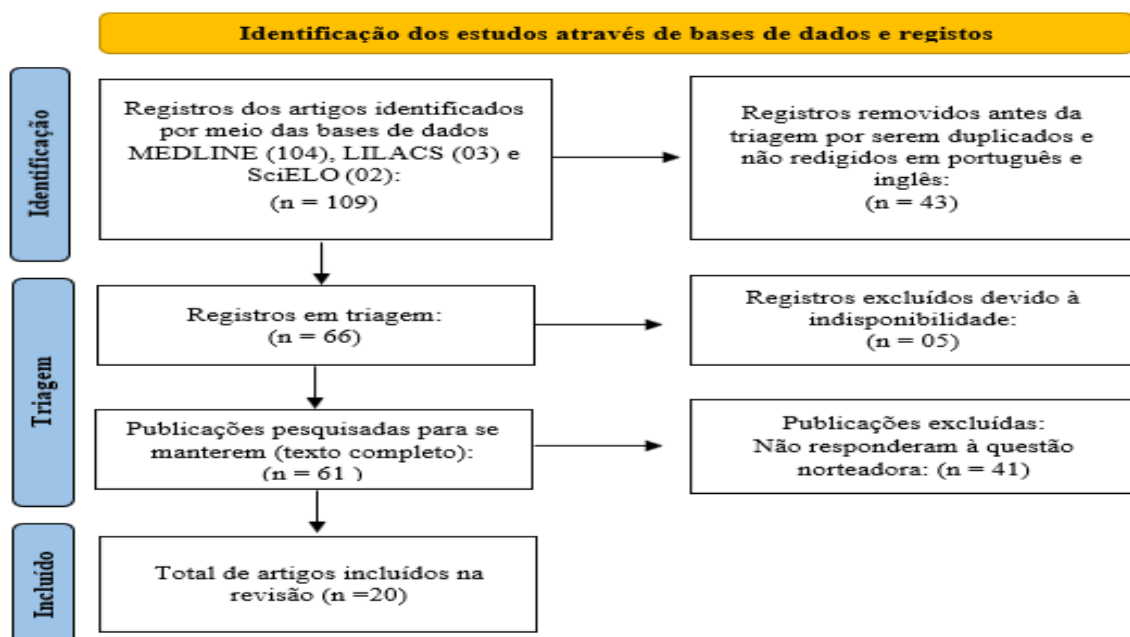
	MeSH	DeCS
P	Melasma	Melasma
I	Treatment	Tratamento
C	Control	Controle
O	Restoration and/or preservation of the skin barrier	Restauração e/ou preservação da barreira cutânea

Ainda na etapa da estratégia de pesquisa, os critérios de inclusão definidos foram os estudos originais e revisões bibliográficas, disponíveis gratuitamente e publicados na íntegra, sem estabelecer um recorte temporal. Como critérios de exclusão, estabeleceram-se os seguintes: artigos repetidos nas bases de dados, redigidos em idiomas diferentes do português e do inglês e contendo resultados que não respondessem à questão norteadora.

Na etapa de extração dos dados, procedeu-se à análise minuciosa dos registros identificados nas bases de dados, examinando-se títulos, palavras-chave e resumos com o objetivo de verificar a pertinência dos estudos em relação à questão norteadora. Em seguida, os artigos pré-selecionados foram lidos na íntegra, permitindo a análise aprofundada de seus resultados. Aqueles que atendiam aos critérios estabelecidos e respondiam ao objetivo proposto formaram a amostra final da presente revisão, cujos dados foram distribuídos em um quadro para melhor compreensão.

O detalhamento da seleção dos estudos para a revisão encontra-se representado no Fluxograma (Figura 1), elaborado de acordo as orientações do Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA).

Figura 1 – Fluxograma do processo de seleção e exclusão dos artigos para revisão.



Fonte: Dados de pesquisa.

Observa-se na Figura 1 que na fase de identificação, que corresponde à primeira etapa da busca nas bases de dados, com o uso dos descritores escolhidos, foram recuperados 109 registros, sendo 104 na MEDLINE, 03 na LILACS e 02 na SciELO. Na etapa seguinte, após a leitura do título e resumo foram excluídos 05 registros por não estarem disponíveis, restando assim 61. Ao final da terceira etapa, 41 publicações foram consideradas não elegíveis por não responderem à questão norteadora da pesquisa, sendo finalmente selecionados 20 artigos para a realização da revisão.

RESULTADOS

Na presente revisão, a literatura sobre as intervenções propostas para o tratamento do melasma, embasadas na restauração do microambiente cutâneo e na preservação da barreira epidérmica, foi analisada criticamente sob uma abordagem integrativa, com foco em um tom de pele uniforme e controle eficaz da pigmentação, cujos resultados são apresentados no Quadro 2.

Quadro 2 – Distribuição dos artigos segundo a base conceitual e a aplicação clínica das terapias para melasma alinhadas à restauração do microambiente e preservação da barreira epidérmica.

Ano	Base conceitual	Ano	Aplicação clínica	Princípio/Protocolo	Resultados
1964	Kligman AM: estrato córneo como órgão funcional	—	—	Fundamentação da abordagem não agressiva e preservação da integridade do estrato córneo	Base conceitual da corneoterapia moderna
2005	Elias PM: funções defensivas do estrato córneo	—	—	Organização lipídica biomimética (ceramidas, colesterol e ácidos graxos livres)	Redução da inflamação subclínica e melhora da homeostase cutânea
2006	Elias PM e Feingold KR: função de barreira epidérmica	—	—	Restauração da matriz lipídica e manutenção do pH fisiológico	Maior tolerabilidade cutânea e prevenção de dermatoses inflamatórias
2012	Draelos ZD: reparação de barreira epidérmica	—	—	O uso de limpador líquido e um hidratante contendo ceramidas em emulsão vesicular multilamelar em associação com o corticosteroide	A função de barreira cutânea é um determinante importante na resolução de doenças inflamatórias, portanto, intervenções que a restauram podem potencializar os efeitos de terapias farmacológicas convencionais
	Kligman AM	2012	Lee DJ, et al.	Avaliação do índice de melanina, eritema, hidratação do estrato córneo, teor de lipídios e a perda transepidérmica de água na pele lesional e na pele normal	A pele com melasma apresentou recuperação da barreira epidérmica significativamente mais lenta após agressão experimental, indicando

Ano	Base conceitual	Ano	Aplicação clínica	Princípio/Protocolo	Resultados
				perilesional de 16 pacientes com melasma	fragilidade funcional do estrato córneo
	Elias PM	2016	Kim SJ, et al.	Ácido tranexâmico tópico 2% por doze semanas	Eficaz para reduzir a pigmentação em pacientes com melasma leve a moderado, com melhora clínica avaliada por mMASI, cromatometria e marcadores histológicos
	Draelos ZD e Elias PM	2017	Perper M, et al.	Ácido tranexâmico	Reduz inflamação e estímulos melanogênicos sem agravar a disfunção da barreira; apresenta menor potencial irritativo que despigmentantes clássicos, com boa eficácia
2018	Abdayem R e Haftek M: estrutura e funções da barreira epidérmica	—	—	A integridade do estrato córneo regula inflamação, permeabilidade e resposta a agressões externas	Base teórica sólida para abordagens terapêuticas que priorizam a preservação e a restauração da barreira epidérmica, como aquelas aplicadas no manejo de doenças cutâneas crônicas e pigmentares
	Elias PM: base fisiopatológica	2021	Arida DKK, et al.	Ácido tranexâmico aplicado na forma de administração de fármaco por meio de microagulhamento no tratamento do melasma facial	A administração de ácido tranexâmico por meio de microagulhamento não trouxe benefícios adicionais ao tratamento do Melasma
	Kligman AM	2021	Dumbuya H, et al.	Protetor solar e um creme hidratante contendo ceramidas	Uma rotina de protetor solar e hidratante contendo ceramidas protege contra alterações na barreira cutânea induzidas por raios UV, prevenindo eritema e hiperpigmentação, melhorando a hidratação da pele e mantendo a morfologia e a renovação celular superficial normais
	Kligman AM	2021	Wang H, et al.	Uso de produtos de skincare como adjuvantes no Melasma	Hidratantes, fotoproteção e ativos calmantes reduzem irritação, melhoram adesão e diminuem recidivas
	Kligman AM	2022	Morgado-Carrasco D, et al.	Protetores solares de amplo espectro, com alto fator de proteção solar (FPS) e alta proteção contra raios UVA e luz visível (LV)	Uso intensivo de um protetor solar de amplo espectro pode prevenir o melasma em indivíduos de alto risco, pode diminuir a gravidade (associado ou não a agentes despigmentantes) e pode reduzir as recidivas

Ano	Base conceitual	Ano	Aplicação clínica	Princípio/Protocolo	Resultados
	Kligman AM	2023	Castanedo-Cázares JP, et al.	Função da barreira epidérmica no melasma malar e sua associação com a expressão de mediadores pró-inflamatórios	Melasma está associado a alterações da barreira epidérmica acompanhadas por aumento de mediadores inflamatórios, como interleucinas (IL)-17 e IL-33 e redução da expressão de filagrina
	Kligman AM	2024	Calacattawi R, et al.	Ácido tranexâmico (oral, tópico e intradérmico)	A aplicação tópica apresentou eficácia semelhante à via oral em relação à eficácia de despigmentação com preservação da barreira epidérmica
	Kligman AM	2024	Cao Y, et al.	Uso de um protetor solar contendo ceramidas para melhorar e preservar a função da barreira cutânea, além de proteger a pele contra danos induzidos pela radiação ultravioleta	Redução da perda transepidérmica de água, aumento da hidratação do estrato córneo e manutenção da integridade da matriz lipídica epidérmica, indicando que a presença de ceramidas no fotoprotetor contribui para restaurar e estabilizar a barreira cutânea enquanto promove fotoproteção eficaz
	Kligman AM	2024	Hsin S, et al.	Ácido tranexâmico a 3% em creme e sérum, aplicado de forma contínua para manejo da hiperpigmentação facial	Redução significativa da hiperpigmentação facial, boa tolerabilidade cutânea, ausência de eventos adversos relevantes e manutenção da integridade da pele ao longo do tratamento
	Elias PM e Feingold KR	2024	Zhu Y, et al.	Identificação de alterações significativas no perfil lipídico cutâneo (lipidoma) de pacientes com melasma, demonstrando que a doença está associada a desequilíbrios nos lipídios da barreira epidérmica, especialmente nos ceramidas, fosfolipídios e ácidos graxos	A análise lipídômica comparando pacientes antes e após o tratamento mostrou que a melhora clínica do melasma esteve acompanhada por normalização parcial do perfil lipídico da pele, sugerindo que a restauração da composição lipídica do estrato córneo pode desempenhar papel relevante na recuperação da homeostase
	Elias PM e Abdayem R	2025	Ghasemiyeh P, et al.	Tranexâmico com niacinamida tópicos (niosomal) <i>versus</i> hidroquinona 4%	Tanto a formulação niosomal quanto a convencional, podem ser utilizadas por um longo período em combinação com protetores solares para alcançar uma resposta clínica ideal e também para evitar a recidiva do Melasma
	Elias PM e Abdayem R	2025	Rocío J, et al.	Sérum com niacinamida, tranexâmico e antioxidantes	Melhora da pigmentação associada à restauração da barreira
	Kligman AM	2025	Shen S, et al.	Ácido tranexâmico combinado com Cordyceps tópica	O aumento da atividade antioxidante e a restauração da

Ano	Base conceitual	Ano	Aplicação clínica	Princípio/Protocolo	Resultados
					barreira cutânea contribuíram para a melhora clínica na gravidade do Melasma

Fonte: Dados de pesquisa.

Os dados apresentados no Quadro 2 revelam que a linha de pesquisa sobre restauração ou preservação do estrato córneo na abordagem do melasma advém em bases conceituais propostas no início da década de 60. Kligman AM (1964) pioneiramente descreveu o estrato córneo, a partir das suas investigações, como um órgão funcional, o que fundamentou posteriormente o tratamento não agressivo da pele e serviu de referencial para a corneoterapia. Os estudos posteriores de Elias PM (2005) e Elias PM e Feingold KR (2006) demonstraram as funções defensivas da barreira epidérmica e a relevância da organização lipídica biomimética, cuja composição inclui ceramidas, colesterol e ácidos graxos livres, para a manutenção da homeostase cutânea, diminuição da inflamação subclínica e maior tolerabilidade terapêutica. Essas evidências iniciais consolidaram o conceito de que a integridade do estrato córneo desempenha papel central na fisiopatologia de dermatoses inflamatórias e pigmentares.

Estabelecidas as bases conceituais, a partir do ano de 2010 as pesquisas passaram a explorar evidências clínicas da relação entre disfunção da barreira epidérmica e melasma. Dentre estas, encontra-se a conduzida por Lee DJ, et al. (2012), na qual constatou-se que a pele comprometida apresenta recuperação significativamente mais lenta da barreira após agressão experimental, confirmando fragilidade funcional do estrato córneo. Concomitantemente, investigações realizadas por Draelos ZD revelaram que intervenções direcionadas para a reparação da barreira cutânea, por meio da aplicação de limpadores suaves e hidratantes ricos em ceramidas, possuem a capacidade de potencializar os efeitos de terapias farmacológicas. Esses achados impulsionaram a hipótese de que a manutenção da integridade do estrato córneo contribui para reduzir inflamação, melhorar a hidratação e promover a estabilidade terapêutica.

Com o avançar das pesquisas, estratégias terapêuticas específicas foram avaliadas visando demonstrar que a associação da despigmentação e preservação da barreira epidérmica é viável. Entre os principais tópicos investigados destacam-se o uso de ácido tranexâmico tópico ou sistêmico (KIM SJ, et al., 2016; PERPER M, et al., 2017; CALACATTAWI R, et al., 2024), fotoproteção intensiva (MORGADO-CARRASCO D, et al., 2022; CAO Y, et al., 2024), hidratação com lipídios biomiméticos e ceramidas (DUMBUYA H, et al., 2021) e skincare

adjuvante com agentes calmantes e restauradores da barreira (WANG H, et al., 2021). Estudos mais recentes também evidenciam a relação entre disfunção da barreira epidérmica e mediadores inflamatórios, como a redução de filagrina e aumento de interleucinas pró-inflamatórias (CASTANEDO-CÁZARES JP, et al., 2023), confirmando a importância da integridade do estrato córneo na fisiopatologia do melasma.

Mais recentemente, constata-se a elaboração de protocolos terapêuticos que propõem a associação de agentes despigmentantes com estratégias restauradoras da barreira cutânea. Ensaio clínico e revisões sistemáticas mostraram que formulações contendo tranexâmico, niacinamida, antioxidantes e fotoproteção de amplo espectro possuem eficácia na redução da hiperpigmentação com boa tolerabilidade cutânea e preservação da integridade epidérmica (HSIN S, et al., 2024; GHASEMIYEH P, et al., 2025; ROCÍO J, et al., 2025; SHEN S, et al., 2025). Tais achados indicam que a evolução dessa linha de pesquisa transpôs o foco do tratamento exclusivamente despigmentante para uma abordagem mais ampla, focada na restauração do microambiente cutâneo e na estabilidade funcional do estrato córneo, o que vem se mostrando imprescindível para melhorar os resultados clínicos e reduzir recidivas no melasma

DISCUSSÃO

Os achados na literatura demonstraram que o melasma não constitui somente uma desordem de pigmentação, por estarem envolvidas na sua patogênese alterações funcionais do microambiente cutâneo, principalmente relacionadas à integridade da barreira epidérmica. Nos estudos observou-se que pacientes com melasma possuem menor integridade do estrato córneo e uma taxa significativamente mais lenta de recuperação da barreira cutânea após agressões físicas ou químicas. Conseqüentemente, tem-se um aumento da perda transepidérmica de água, maior permeabilidade a agentes irritantes e aumento da suscetibilidade a processos inflamatórios com o potencial de intensificar a melanogênese e cronificar o quadro clínico (LEE DJ, et al., 2012; DUMBUYA H, et al., 2021; CASTANEDO-CÁZARES JP, et al., 2023; GU D, et al., 2025; NING X, et al., 2025).

A patogênese mais ampliada do melasma está diretamente relacionada à evolução do conhecimento científico acerca da função do estrato córneo, considerado por muito tempo como apenas um resíduo estrutural da diferenciação epidérmica, composto por queratinócitos mortos sem atividade biológica relevante. Contudo, essa interpretação foi profundamente modificada a partir do estudo pioneiro publicado por Kligman AM (1964), que demonstrou se tratar na realidade de um tecido celular geometricamente organizado, com corneócitos dispostos em

colunas verticais interligadas por uma matriz lipídica intercelular lamelar, composta principalmente por colesterol, ácidos graxos livres e ceramidas. A interação sinérgica entre esses dois componentes (corneócitos e lipídios) foi apontada como crucial para a manutenção das funções fisiológicas.

Posteriormente, as pesquisas de Elias ampliaram significativamente essa interpretação ao definir o estrato córneo como um sistema defensivo altamente integrado, responsável por múltiplas funções fisiológicas além da simples barreira de permeabilidade. Assim, demonstrou-se que a integridade estrutural e bioquímica dessa camada está diretamente relacionada à regulação da perda transepidérmica de água, ao controle do pH cutâneo, à defesa antimicrobiana e à modulação da resposta inflamatória. Logo, qualquer alteração na organização dos corneócitos, na composição lipídica ou no gradiente de pH pode comprometer simultaneamente diversos mecanismos de defesa da pele, favorecendo processos inflamatórios crônicos e agravando dermatoses pigmentares como o melasma (ELIAS PM, 2005; ELIAS PM e FEINGOLD KR, 2006)

A partir de tais descobertas, os mecanismos de defesa da pele passaram a ser considerados multifásicos, compreendendo diferentes níveis de proteção biológica. Abdajem R e Haftek M (2018) descreveram que a integridade cutânea depende da interação entre cinco barreiras funcionais: microbiana, física, química, imunológica e neurosensorial. A disfunção de qualquer uma dessas camadas pode provocar alterações na homeostase cutânea e favorecer o desenvolvimento ou agravamento de doenças dermatológicas. No caso do melasma, evidências demonstraram que a disfunção da barreira epidérmica pode facilitar a penetração de estímulos ambientais, como radiação ultravioleta e poluentes atmosféricos, que induzem processos inflamatórios e aumentam a atividade melanocítica.

Mais recentemente, pesquisadores observaram que o melasma associa-se a alterações mais amplas no microambiente cutâneo, não comprometendo somente a epiderme, mas envolvendo também a derme e a junção dermoepidérmica. Por conseguinte, foram identificados aumentos da vascularização dérmica, além da ativação de mastócitos, remodelação da matriz extracelular e níveis aumentados de mediadores inflamatórios e fatores de crescimento, ambos estimuladores da melanogênese (GU D, et al., 2025; ALI L e AL NIAIMI F, 2025). Esses achados confirmam a hipótese de que o melasma deve ser compreendido como um distúrbio complexo da unidade funcional cutânea, no qual processos inflamatórios crônicos de baixa intensidade desempenham papel central na manutenção da hiperpigmentação.

A confirmação desta hipótese gerou um questionamento acerca do impacto das terapias convencionais sobre a função de barreira cutânea. Diversos tratamentos amplamente utilizados

na abordagem do melasma, como peelings químicos, lasers e alguns agentes despigmentantes tópicos, podem promover irritação cutânea e ruptura da barreira epidérmica, sobretudo quando realizados de modo inadequado ou em pacientes com pele sensível. Essa agressão terapêutica pode desencadear inflamação subclínica e incentivar a produção de melanina, contribuindo para o fenômeno conhecido como hiperpigmentação pós-inflamatória e para a elevada taxa de recidiva da dermatose (WANG H, et al., 2021).

A partir deste questionamento tem-se uma mudança de foco no tratamento do melasma, que passa de uma abordagem direcionada para inibição da melanogênese, para a incorporação de intervenções que visam restaurar o equilíbrio do microambiente cutâneo e preservar a integridade da barreira epidérmica. Nesse sentido, propostas terapêuticas que promovem a reparação da matriz lipídica do estrato córneo, como, por exemplo, a aplicação de formulações contendo ceramidas, colesterol e ácidos graxos essenciais, vêm demonstrando benefícios significativos na melhora da hidratação da pele, na redução da inflamação subclínica e na melhora da tolerabilidade às terapias despigmentantes (DRAELOS ZD, 2012; DUMBUYA H, et al., 2021; ZHU Y, et al., 2024).

As bases conceituais de Kligman AM (1964) e Elias PM (2005) vêm embasando protocolos que envolvem a aplicação de produtos hidratantes para a pele por serem eficazes, haja vista aumentarem a umidade da epiderme, ajudarem a restaurar a função de barreira da pele, reduzirem o ressecamento e a descamação. Wang H, et al. (2021) constataram que a função de barreira da pele com melasma apresentava-se comprometida, mas a perda transepidérmica de água não era diferente da pele circundante, contudo, a taxa de recuperação da barreira na pele lesionada foi significativamente retardada. Uma vez que a barreira cutânea é destruída, a capacidade de hidratação diminui, formando um ciclo vicioso. O ressecamento e a destruição da barreira cutânea levaram à pigmentação da pele. Ao mesmo tempo, o tratamento rotineiro do melasma, como, por exemplo, a terapia a laser, também compromete a função de barreira da pele. Portanto, o uso diário de produtos hidratantes pode ajudar a restaurar a função de barreira epidérmica e melhorar as lesões cutâneas de pacientes com melasma.

Adicionalmente, a fotoproteção rigorosa representa um dos pilares fundamentais da abordagem do melasma, uma vez que a radiação ultravioleta e a luz visível são reconhecidas como importantes estímulos melanogênicos. Pesquisas comprovaram que a utilização contínua de protetores solares de amplo espectro, particularmente aqueles com proteção contra luz visível e enriquecidos com antioxidantes e ceramidas, possuem a capacidade de reduzir significativamente a gravidade do melasma e também prevenir recorrências quando associado a terapias despigmentantes (MORGADO-CARRASCO D, et al., 2022; CAO Y, et al., 2024).

O paradigma de preservar a integridade da barreira epidérmica na abordagem do melasma coloca em evidência a necessidade de agentes terapêuticos com menor potencial irritativo. Entre estes se sobressai o ácido tranexâmico, cuja eficácia no tratamento do melasma tem sido demonstrada em diferentes vias de administração, incluindo formas tópicas, orais e intradérmicas. Esse fármaco atua principalmente pela inibição da via plasmina-prostaglandina, reduzindo estímulos inflamatórios e angiogênicos envolvidos na melanogênese. Além disso, ensaios clínicos recentes indicam que formulações tópicas contendo ácido tranexâmico associadas a ativos calmantes e antioxidantes podem promover melhora da pigmentação sem comprometer a integridade da barreira epidérmica, apresentando boa tolerabilidade clínica (CALACATTAWI R, et al., 2024; GHASEMIYEH P, et al., 2025; HSIN S, et al., 2024).

Do exposto, constata-se que as estratégias terapêuticas voltadas à preservação da barreira cutânea e à restauração do microambiente epidérmico representam uma abordagem promissora para a abordagem do melasma. Ao reduzir processos inflamatórios subclínicos, melhorar a função de barreira e aumentar a tolerabilidade cutânea aos tratamentos despigmentantes, essas intervenções podem contribuir para maior eficácia terapêutica e menor taxa de recorrência da dermatose.

CONCLUSÃO

A realização do presente estudo evidenciou que a patogênese do melasma vem sendo objeto de estudo há décadas, sendo ainda em grande parte desconhecida e, por conseguinte, o seu tratamento permanece como desafiador. Dentre as várias linhas de pesquisas destaca-se a que defende ser uma condição cutânea multifatorial que ultrapassa a simples alteração da pigmentação, envolvendo também disfunções relevantes do microambiente cutâneo e da integridade da barreira epidérmica.

As pesquisas conduzidas desde a década de 60 vêm demonstrando que alterações estruturais e funcionais do estrato córneo, como a redução da capacidade de recuperação da barreira, maior suscetibilidade inflamatória e alterações na homeostase lipídica, desempenham papel significativo na manutenção e recorrência da hiperpigmentação.

Nesse contexto, a evolução do conhecimento sobre a fisiologia do estrato córneo, inicialmente proposta por Kligman e na sequência aprofundada por Elias, contribuiu para redefinir as bases terapêuticas da abordagem do melasma. Assim sendo, de um enfoque exclusivamente despigmentante passa-se para uma intervenção mais ampla, levando em consideração a preservação da barreira cutânea e o restabelecimento da homeostase epidérmica como componentes essenciais do tratamento.

Desse modo, intervenções que promovem a reparação da matriz lipídica do estrato córneo, associadas à fotoproteção rigorosa e ao uso de agentes terapêuticos com menor potencial irritativo, como o ácido tranexâmico, proporcionam resultados promissores no controle da pigmentação e na melhora da tolerabilidade cutânea. Esta proposta contribui não somente para a redução da intensidade das lesões, mas também para a amenização da inflamação subclínica e da recidiva da dermatose.

Logo, conclui-se que a escolha de abordagens terapêuticas direcionadas à restauração da barreira epidérmica e à modulação do microambiente cutâneo representa uma opção viável no tratamento do melasma, haja vista permitir desfechos mais eficientes, seguros e sustentáveis a longo prazo. Todavia, ressalta-se a necessidade de ensaios clínicos randomizados e controlados que investiguem de maneira mais criteriosa a interação entre a função de barreira cutânea, os processos inflamatórios e os mecanismos de melanogênese, visando aperfeiçoar o arsenal terapêutico disponível embasado em evidências científicas.

REFERÊNCIAS

ABDAYEM R, HAFTEK M. Barrière épidermique. *Ann Dermatol Venereol*. 2018; 145(5): 293–302.

ALI L, AL NIAIMI F. Pathogenesis of melasma explained. *Int J Dermatol*. 2025; 64(7): 1201–1212.

ARIDA DKK et al. Avaliação da eficácia do ácido tranexâmico em drug delivery através de microagulhamento no tratamento do melasma. *BioSCIENCE*. 2024; 82: e00034.

CALACATTAWI R et al. Tranexamic acid as a therapeutic option for melasma management: meta-analysis and systematic review of randomized controlled trials. *J Dermatolog Treat*. 2024; 35(1): 2361106.

CAO Y et al. Efficacy of ceramide-containing sunscreen on skin barrier. *J Cosmet Dermatol*. 2024; 23: 525–528.

CASTANEDO-CÁZARES JP et al. Skin barrier function and its relationship with IL-17, IL-33, and filaggrin in malar melasma. *Am J Dermatopathol*. 2023; 45(5): 300–305.

CHEN W, W et al. Prevalence of depression in melasma: a systematic review and meta-analysis. *Front Psychiatry*. 2024; 14: 1276906.

DRAELOS ZD. The effect of ceramide-containing skin care products on eczema resolution duration. *Cutis*. 2008; 81: 87–91.

DRAELOS ZD et al. The effect of a ceramide-containing product on stratum corneum lipid levels in dry legs. *J Drugs Dermatol*. 2020; 19(4): 372–376.

DUMBUYA H et al. Efficacy of ceramide-containing formulations on UV-induced skin surface barrier alterations. *J Drugs Dermatol.* 2021; 20(4): S29–S35.

ELIAS PM. Stratum corneum defensive functions: an integrated view. *J Invest Dermatol.* 2005; 125(2): 183–200.

ELIAS PM, FEINGOLD KR. Stratum corneum barrier function: definitions and broad concepts. *Dermatol Ther.* 2006; 19(2): 102–115.

GHASEMIYEH P et al. Safety and efficacy of niosomal and conventional tranexamic acid/niacinamide vs. hydroquinone creams in melasma: a randomized, double-blind clinical trial. *Sci Rep.* 2025; 15(1): 42739.

GU D et al. What lies behind melasma: a review of the related skin microenvironment. *Int J Dermatol.* 2025; 64(2): 256–265.

HEIDARY B et al. Randomized clinical trial on the efficacy of oral tranexamic acid versus topical tranexamic acid in treatment of melasma. *J Cosmet Dermatol.* 2025; 24(9): e70428.

HSIN S et al. Pilot clinical safety and efficacy evaluation of a topical 3% tranexamic acid cream and serum protocol for managing facial hyperpigmentation in Caucasian patients. *Cosmetics.* 2024; 11(5): 168.

KIM SJ et al. Efficacy and possible mechanisms of topical tranexamic acid in melasma. *Clin Exp Dermatol.* 2016; 41(5): 480–485.

KLIGMAN AM. The biology of the stratum corneum. *J Invest Dermatol.* 1964; 42: 11–29.

LEE DJ et al. Defective barrier function in melasma skin. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2012; 26(12): 1533–1537.

MIAO F, Wan J, Zhou Y, Shi Y. Unraveling melasma: from epidermal pigmentation to microenvironmental dysregulation. *Biology (Basel).* 2025; 14(10): 1402.

MORGADO-CARRASCO D et al. Melasma: the need for tailored photoprotection to improve clinical outcomes. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* 2022; 38(6): 515–521.

NING X et al. In vivo evaluation of melasma pathologic features and treatment response by 2-photon microscopy. *JAMA Dermatol.* 2025.

PLATSIDAKI E et al. Self-esteem, depression, anxiety and quality of life in patients with melasma living in a sunny Mediterranean area: results from a prospective cross-sectional study. *Dermatol Ther.* 2023; 13(5): 1127–1136.

PERPER M et al. Tranexamic acid in the treatment of melasma: a review of the literature. *Am J Clin Dermatol.* 2017; 18(3): 373–381.

ROCIO J et al. Evaluation of the efficacy of a serum containing niacinamide, tranexamic acid, vitamin C, and hydroxy acid compared to 4% hydroquinone in the management of melasma. *J Cosmet Dermatol.* 2025; 24(3): e70097.

SHEN S, S et al. Effect of a new skin-lightening cosmetic containing Cordyceps extract in the treatment of melasma: a clinical trial. *J Cosmet Dermatol*. 2025; 24(7): e70329.

URZUA EI et al. Skin barrier dysfunction in chronic dermatoses: from pathophysiology to emerging therapeutic strategies. *Cureus*. 2025; 17(6): e86937.

ZHANG AD, A D et al. A scoping review on melasma treatments and their histopathologic correlates. *Dermatopathology*. 2025; 12(2): 13.

ZHU Y et al. Comparative study of melasma in patients before and after treatment based on lipomics. *Lipids Health Dis*. 2024; 23(1): 138.

WANG H, LIU Y, DU X et al. The application of skin care products in melasma treatment. *Dermatol Res Pract*. 2021; 2021: 6648291.