

O USO DA CISTEAMINA NO TRATAMENTO DO MELASMA

The use of cysteamine in the treatment of melasma

El uso de cisteamina en el tratamiento del melasma

Lilian Karla Caetano Azevedo¹, Luciana Diaz²

DOI 10.51670/aos.v2i2.55

RESUMO

Objetivo: Apontar o mecanismo de ação do melasma e sua fisiopatologia e a cisteamina como uma alternativa de tratamento desta disfunção pigmentar. **Método:** O procedimento foi realizado com um protocolo determinado com base na literatura e orientação do fabricante, laboratório Ellementi Cosméticos, em uma paciente que apresentou o quadro de melasma, o tratamento teve duração de 2 meses, com uso *home care* de Resurface A3® composto por Triple Retinol- like, Phloretin, Oligosaccharide, e Lightderme Plus, composto por niacinamida e ácido tranexâmico, por 7 dias, e Block Triple R® composto por Triplo Resorcinol, Neurofense e Rhamnosoft, por mais 7 dias. **Resultado:** Foi possível observar uma melhora, porém ainda não satisfatória, sendo o protocolo posteriormente readequado e o Home Care inicial foi substituído pelo uso de creme gel composto de Cisteamina 6% com Niacinamida 4%. Após o uso por 15 dias foi observada melhora do melasma. **Conclusão:** Foi possível se utilizar a Cisteamina como um despigmentante no tratamento de melasma como alternativa para evitar possíveis complicações acometidas por outros despigmentantes.

Palavras Chaves: cisteamina, hiperpigmentação, melasma, prevenção e controle.

ABSTRACT

Objective: To point out the mechanism of action of melasma and its pathophysiology and cysteamine as an alternative treatment for this pigmentary dysfunction. **Method:** The procedure was carried out with a protocol determined based on the literature and guidance of the laboratory manufacturer Ellementi Cosmetics in a patient who presented melasma, the treatment lasted for 2 months, with home care use of Resurface A3® composed of Triple Retinol - like, Phloretin, Oligosaccharide, and Lightderme Plus, composed of niacinamide and tranexamic acid, for 7 days, and Block Triple R® composed of Triple Resorcinol, Neurophysician and Rhamnosoft, for another 7 days. **Results:** It was possible to observe an improvement, but still not satisfactory, and the protocol was subsequently readjusted and the initial Home Care was replaced by the use of gel cream composed of Cysteamine 6% with Niacinamide 4%. After the use for 15 days, an improvement of the melasma was observed. **Conclusion:** Was possible to use Cysteamine as a depigmentant in the treatment of melasma as an alternative to avoid possible complications affected by other depigmentants.

Key words: cysteamine, hyperpigmentation, melasma, prevention and control.

¹Especialista em Ortodontia - FUNORTE; Especialista em Harmonização Orofacial CIOG – FACOP/GO.
E-mail: liliankarlaazevedo@gmail.com

² Mestre em Implantodontia; Coordenadora da Especialização Harmonização Orofacial IESB- DF e CIOG – FACOP -GO.

RESUMEN

Objetivo: Señalar el mecanismo de acción del melasma y su fisiopatología y la cisteamina como tratamiento alternativo para esta disfunción pigmentaria. **Método:** El procedimiento se realizó con un protocolo determinado en base a la literatura y orientación del fabricante del laboratorio Ellementti Cosméticos en una paciente que presentó melasma; el tratamiento duró 2 meses, utilizando cuidados domiciliarios de Resurface A3® compuesto de Triple Retinol similar, Phloretin, Oligosaccharide y Lightderme Plus, compuesto por niacinamida y ácido tranexámico, durante 7 días, y Block Triple R® compuesto por Triple Resorcinol, Neurophysician y Rhamnosoft, por otros 7 días. **Resultados:** Se pudo observar una mejoría, pero aún no satisfactoria y posteriormente se reajustó el protocolo y se substituyó el Home Care inicial por el uso de crema gel compuesta de Cisteamina 6% con Niacinamida 4%. Después de su uso durante 15 días, se observó una mejora en el melasma. **Conclusión:** Fue posible utilizar Cisteamina como despigmentante en el tratamiento del melasma, como alternativa para evitar posibles complicaciones afectadas por otros despigmentantes.

Palabra clave: cisteamina, hiperpigmentación, melasma, prevención y control.

INTRODUÇÃO

O uso de compostos com ações despigmentantes como a Cisteamina é amplamente usado na terapêutica de controle do melasma, tendo como objetivo conquistar um resultado mais uniforme de matiz da pele, visando melhorar a aparência e qualidade das relações psicossociais de pessoas com melasma^{1,2}.

O melasma é uma hiperpigmentação adquirida de etiologia multifatorial comumente associada a exposição solar, estresse e desregulações hormonais³, caracterizado por máculas simétricas marrom claro-acastanhadas de bordas definidas, que ocorrem predominantemente na face e em sua maioria nas regiões centro facial, malar e mandibular, podendo em alguns casos aparecer em áreas do colo, de caráter incurável porém passível de tratamento^{4,5,6}. Manifesta-se em ambos os sexos, porém com incidência maior em mulheres jovens adultas ou pós-menopausa, estima-se que pode afetar todos os grupos étnicos, observando-se um acometimento maior em pessoas de linhagem latina, negra e asiática, e em pessoas com fototipos intermediário a alto (III – V) na escala de Fitzpatrick^{7,8}.

A manifestação visível do melasma ocorre pelo depósito em excesso de melanina na derme e epiderme, sendo subdividida em dois tipos, eumelanina (marrom-preta) e feomelanina (amarela-avermelhada), sendo a primeira mais presente em lesões com melasma. No interior do melanócito ocorre a produção de melanina pelos ribossomas a partir do aminoácido essencial Tirosina, que é convertida pela enzima Tirosinase em dioxifenilalanina (dopa) que em seguida é convertida em dopaquinona, sendo que a determinação da produção de eumelanina ou feomelanina é totalmente dependente do aminoácido Cisteína. A presença de cisteína leva a transformação de dopa em cisteinildopa que então será oxidada em feomelanina, na sua ausência a dopaquinona segue a produção de eumelanina. Por fim, são armazenadas nos melanossomas, para depois serem excretadas para fora dos melanócitos⁸.

Em razão da necessidade de um amplo acervo de alternativas para o tratamento do melasma devido a sua multifatorialidade e caracterização de um distúrbio dérmico incurável tratável^{8,15}, foi analisado um caso de tratamento de melasma com Cisteamina.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo baseado no relato de um caso clínico. De início foi realizada uma busca bibliográfica nos bancos de dados da Biblioteca Virtual em Saúde utilizando como ferramentas de pesquisa os termos DeCS/MeSH: melasma, hiperpigmentação, cisteamina, cloasma, melanócitos, melanose, prevenção e controle. Os artigos selecionados abordavam o uso da Cisteamina para o tratamento e controle do melasma.

A paciente foi informada a respeito da pesquisa, de procedimentos, riscos e benefícios e assinou o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), preencheu devidamente a ficha de anamnese e termo de usufruto de imagem.

O procedimento foi realizado com um protocolo determinado com base na literatura e orientação do fabricante laboratório Ellementti Cosméticos (São Paulo – Brasil), em uma paciente com idade de 59 anos, que apresentou o quadro de melasma na região central da face e nas bochechas (**Figura 1**). Para determinar o resultado do tratamento foi feita documentação fotográfica da região tratada no início e 15 dias após a última intervenção clínica para comparação e análise dos resultados.

O tratamento teve duração de 2 meses, cada sessão teve duração de 60 minutos tendo intervalo de 7/7 dias de uma sessão para outra, o procedimento possui 7 etapas em cabine precedidas por sessões de fototerapia LED azul 1 minuto por quadrante, além do home care, que estão descritas neste trabalho.

Derma White

1. Detoxificação e remoção de poluentes cito-químicos: Foram umedecidos discos de algodão com a Água Micelar Skin Drink® e passados suavemente sobre a pele. Repetiu-se a operação até que a pele estivesse totalmente limpa. Não foi necessário enxaguar.
2. Higienização: Foi aplicado uma pequena quantidade da Espuma Iluminadora e massageado com movimentos circulares. Deixando agir por aproximadamente 3 minutos, em seguida foi removido completamente com algodão umedecido em água.
3. Peeling: Foi aplicado aproximadamente 10 gotas do Resurface Iluminador Plus® em toda a área a ser tratada. Deixando agir por aproximadamente 20 minutos, em seguida foi removido completamente com algodão umedecido em água.
4. Triple White: Somente nas manchas foi aplicado o Block Triple R®, e aguardamos até total permeação. Não foi removido.
5. Polilumine: Foi aplicado uma pequena quantidade do Polumine Plus® em toda face realizando movimentos de pinçamentos até total permeação. Não foi removido.
6. White Intensific: Em toda a área de tratamento foi aplicado uma pequena quantidade do Sérum Resurface A3® até sua total permeação. Não foi removido.
7. Fotoproteção: Foi aplicado o Photo Lumin em toda face.



Figura 1. Fotos cedidas pela Dra Luciana Diaz – referente a avaliação inicial.

O Home Care possui as seguintes etapas:

Primeira Semana: Foi utilizado o Resurface A3® que possui em sua composição Triple Retinol- like, Phloretin, Oligosaccharide, por toda a face por 7 dias a noite e pele manhã o Lightderme Plus, que tem em sua composição niacinamida e ácido tranexâmico, depois da primeira semana foi usado 1x por semana a noite o Resurface A3® por toda a face.

Segunda Semana: Foi utilizado o Block Triple R® composto por Triplo Resorcinol, Neurofense e Rhamnosoft, 2x por semana nas máculas, e Lightderme Plus pela manhã e à noite por toda a face.

Após 60 dias foi feita uma nova avaliação da pele da paciente e o resultado alcançado não foi satisfatório. Em busca de um melhor resultado o protocolo foi readequado e o Home Care inicial foi substituído pelo uso de creme gel composto de Cisteamina 6% com Niacinamida 4% (**Figura 2**). Ao final do tratamento a paciente foi direcionada a prosseguir com proteção solar via sistêmica.

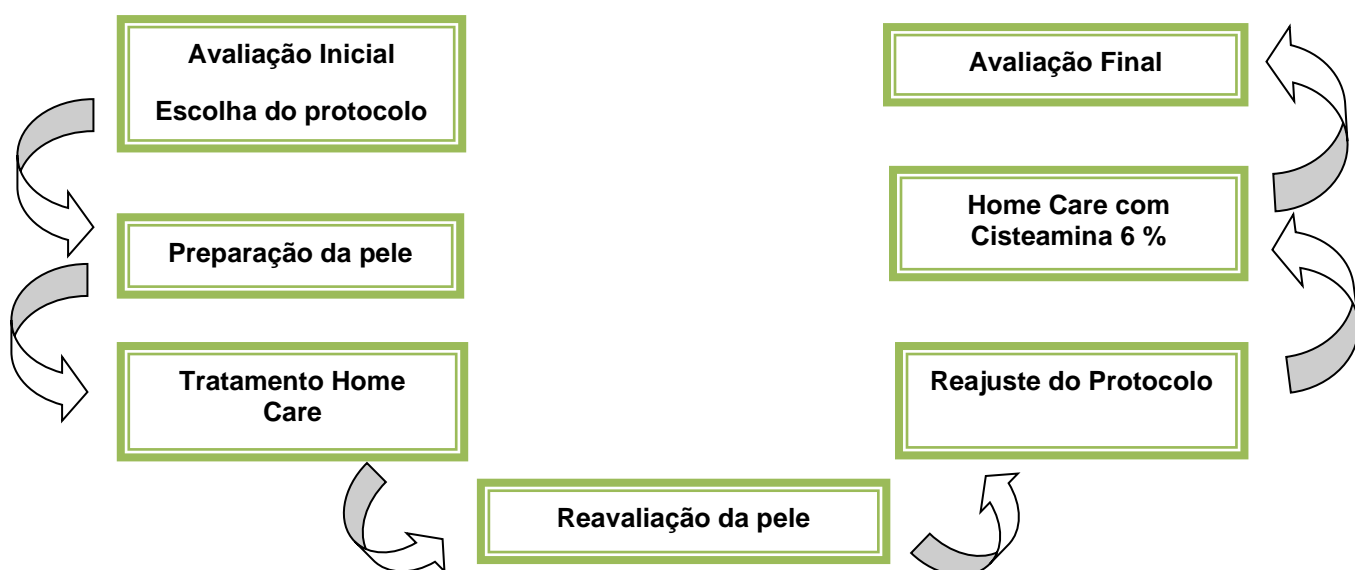


Figura 2. Linha do tempo do estudo.

RESULTADOS

Com o uso do protocolo Ellementi Cosméticos® por um período de 2 meses, o resultado alcançado verificado por documentação fotográfica foi redução das manchas que ficaram mais dispersas e descontínuas, além da melhora de textura da pele, com aspecto mais iluminado e permanência nesse estado por mais 4 meses (**Figura 3**). Em busca de um melhor resultado foi modificado o Home Care e substituído o protocolo inicial pelo uso de creme: Cisteamina a 6%, Neacinamida 4% gel base aplicado 3 vezes por semana à noite. Através da documentação fotográfica evidenciou-se clareamento nas regiões acometidas pelo melasma 15 dias após a última intervenção (**Figura 4**).



Figura 3. Foto cedida pela Dra. Luciana Diaz- referente ao período antes da mudança de protocolo.



Figura 4. Foto cedida pela Dra. Luciana Diaz- referente a avaliação final do uso de Cisteamina a 6%, Neacinamida 4% gel base após 15 dias.

DISCUSSÃO

O melasma é um problema que aflige muitas pessoas ao redor do mundo, em decorrência da sua multifatorialidade e característica não curável; muitos tratamentos vêm sendo empregados para sua amenização. O principal deles é o uso da hidroquinona como padrão ouro para tratamento de melasma, muitas vezes usada associada a outras substâncias para um melhor resultado, como a Fórmula de Kligman ou terapia de tripla combinação, onde se usa juntamente a hidroquinona, um corticosteróide para inibir a inflamação local e um anti-idade como a tretinoína; porém, pesquisas têm mostrado que após o uso excessivo destas substâncias é comum o surgimento de áreas despigmentadas onde antes havia uma hiperpigmentação, o chamado efeito confetti^{7,8,12}.

Substituir um problema por outro não é um resultado desejável para pessoas que são acometidas pelo melasma, sendo assim a busca por outras alternativas é constante e visando evitar a despigmentação por excesso de hidroquinona, pesquisas relacionadas a ação despigmentante da Cisteamina foram realizadas.

Em um trabalho de duplo cego randomizado foi usada durante 16 semanas a Cisteamina em um grupo e a hidroquinona em outro, inicialmente houve alguns efeitos colaterais relacionados a ambas substâncias, onde o grupo que recebeu a Cisteamina apresentou eritema e irritação de leve à moderada e o grupo que recebeu a hidroquinona apresentou secura, eritema e coceira na região tratada, para amenizar os incômodos apresentados por ambos os grupos foi diminuída a dose empregada, tendo como resultado a diminuição das irritações e prosseguimento dos testes, foi demonstrado que o uso da Cisteamina levou a uma diminuição de 21,3% das máculas em comparação a hidroquinona com 32%¹⁰.

Em outro trabalho de duplo cego randomizado foi utilizada a Cisteamina tópica a 5% e hidroquinona tópica a 4% durante 120 dias, neste trabalho foi observado como efeito colateral do uso da Cisteamina um leve eritema e queimação em 20% dos casos estudado nos primeiros 60 dias, onde após reavaliação foi diminuída a dose aplicada resultando em uma melhora do quadro anteriormente apresentado, levando a continuação dos testes. Ao final dos 120 dias foi observada a diminuição de 38% das máculas nos pacientes que fizeram uso de Cisteamina enquanto houve uma diminuição de 52% para o grupo que usou a hidroquinona¹¹. Mesmo com os desconfortos relatados durante ambas as pesquisas foi possível prosseguir com o uso da Cisteamina nas pesquisas, depois de um reajuste de dose, sem perder a eficácia.

Em outro estudo recente 20 pacientes foram submetidos ao uso de Cisteamina 5% e 20 ao uso de placebo, observou-se após 2 meses de tratamento a diminuição do melasma nos pacientes do grupo que fez uso de Cisteamina em comparação ao grupo controle-placebo¹⁷.

O mecanismo de ação da Cisteamina no tratamento do melasma ainda é incerto, mas pesquisadores suspeitam que possa estar associada ao aumento da Glutathione, levando a uma ação antioxidante⁷. Enquanto outra vertente teoriza que a sua ação esta associada ao ciclo da melanogênese, sendo esse um potencial inibidor da produção de eumelanina¹.

Embora o protocolo inicial não tenha atingido o objetivo e a expectativa do paciente, observou-se importante melhora na característica clínica dos melasmas, o que reforça evidência clínica descrita cientificamente por Kligman AM (2011), que descreveu um conceito de cuidados com a pele baseados na reparação do estrato córneo “de fora para dentro” – OUTSIDE-IN, ou seja, preservando a camada externa da pele e “acalmado” os melanócitos¹⁸ (**Figura 5**).

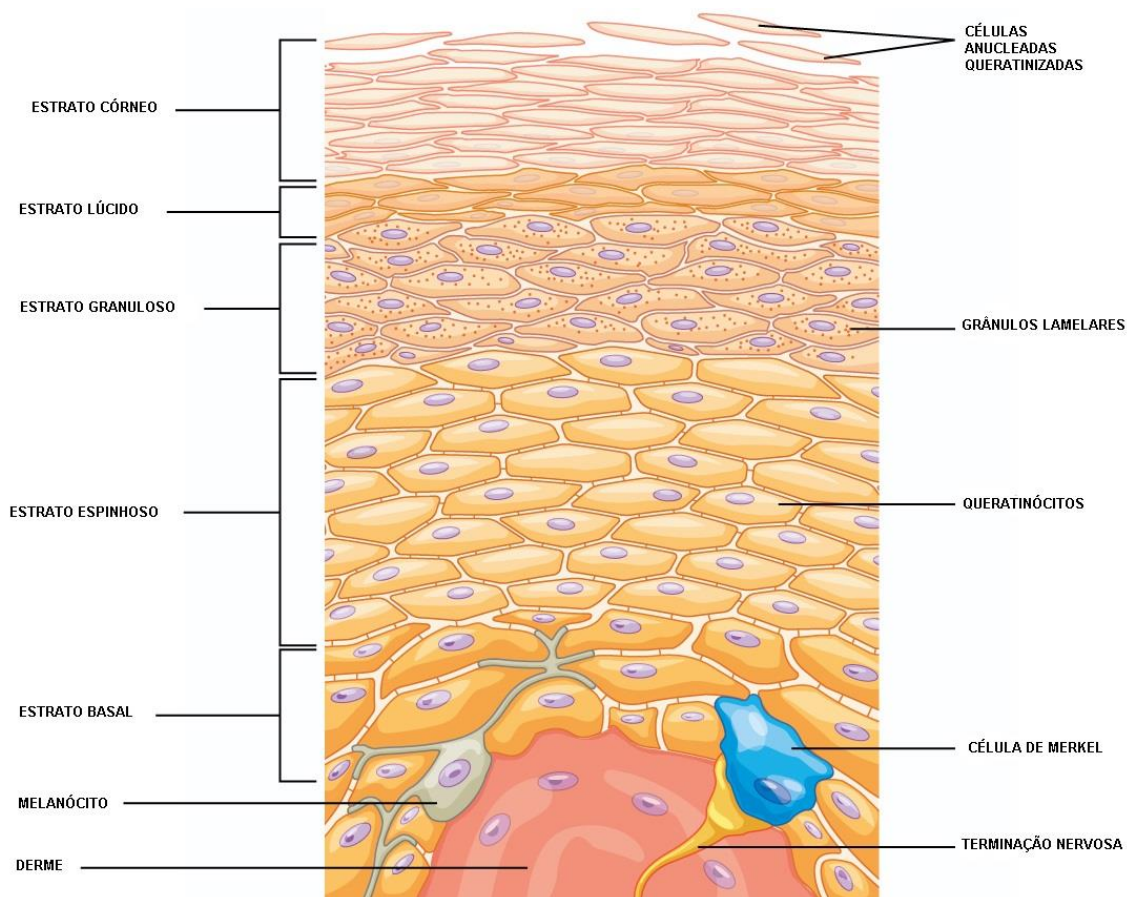


Figura 5. Representação das camadas do Sistema Tegumentar - OpenStax¹⁶.

Foi observado que mesmo com os resultados sendo considerados ligeiramente abaixo do esperado de início comparado a resultados anteriores, é possível se utilizar a Cisteamina como um despigmentante no tratamento de melasma, ressaltando a necessidade de um controle e atenção maiores para a quantidade usada afim de evitar maiores desconfortos durante o tratamento.

Nos resultados do caso clínico estudado foi observado a melhora considerável da visualização da mácula apresentada pela paciente, com o uso da Cisteamina, sem que tenha algum sinal de lesão do melanócito o que causaria o efeito confetti, nos levando a crer que a Cisteamina é uma alternativa viável para o tratamento e controle do melasma.

Evidenciou-se a importância de preservação do estrato córneo- camada metabolicamente ativa- para um resultado duradouro, tornando desnecessário nesse caso peelings químicos agressivos ou uso de máquinas que promovem descamação e bioestimulação por aquecimento, porém podem promover efeito rebote.

CONCLUSÃO

Conclui-se que o uso da Cisteamina contra o melasma, apresenta-se como uma opção eficaz e segura, porém, ainda carece de estudos mais aprofundados para uma melhor aplicação e definição do momento do tratamento mais oportuno.

REFERÊNCIAS

1. Farshi S, Mansouri P, Hashemi Z, Kasraee B. Evaluation of the Efficacy of the cysteamine cream in the treatment of epidermal melasma: a randomized double-blind placebo-controlled trial. **British J Dermatology**. 2014; 173(1): 209-17.
2. Faria TC. Uso da cisteamina no tratamento de melasma. **BWS Journal**. 2020; 3(e200700114): 1-9.
3. Barros LA. Dicionário de dermatologia. São Paulo: **Cultura Acadêmica**, 2009; 144-145p.
4. Sanchez NP, Pathack MA, Sato S, Fitzpatrick TB, Sanchez JL, Jr Mihm MC. A clinical, light microscopic, ultrastructural, and immunofluorescence study. **Journal of the American Academy of Dermatology**. 1981; 4: 698-10.
5. Miot LDB, Miot HA, da Silva MG, Marques MEA. Estudo comparativo morfofuncional de melanócitos em lesões de melasma. **A Bras Dermatol**. 2007; 82(6): 529-34.
6. Schaefer LV, Estudo proteônico do melasma facial em mulheres [dissertation]. Botucatu (SP): Universidade Estadual Paulista “Julio de Mesquita Filho”, Faculdade de Medicina; 2018.
7. Huerth KA, Hassan S, Callender VD. Therapeutic insights in Melasma and Hyperpigmentation management. **Journal of Drugs in Dermatology**. 2019; 18(8): 718-29.
8. Miot LDB, Miot HA, da Silva MG, Marques MEA. Fisiopatologia do melasma. **A Bras Dermatol**. 2009; 84(6): 623-34.
9. Sbicigo, JB, Bandeira DR, Dell’Aglia DD. Escala de Autoestima de Rosenberg (EAR): validade fatorial e consistência interna. **Psico-USF**. 2010; 15(3): 395-403.
10. Nguyen J, Remyn L, Chung IY, Honigman A, Gourani-Tehrani S, Wutami I, et al. Evaluation of the efficacy of Cysteamine cream compared to hydroquinone in the treatment of melasma: a randomised, double-binded trial. **Australasian Journal of Dermatology**. 2020; 6
11. Lima PB, Dias JAF, Cassiano D, Esposito ACC, Bagatin E, MiotLDB, et al. A comparative study of topical 5% cysteamine versus 4% hydroquinone in the treatment of facial melasma in women. **International Journal of Dermatology**. 2020; 1-6.
12. Hirt AZ, Estorillo ALA. Cisteamina: seu papel no tratamento do melasma. Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação-**REASE**. 2020; 6(12): 67- 82.
13. Klingman AM, Corneobiology and Corneotherapy – a final chapter. **International Journal of Cosmetic**. 2011; 33: 197-209.
14. Basit H, Godse KV, Al Aboud AM. Melasma 2021; 24. In: StatPearls Treasure Island. 2021.
15. Berardesca E, Rigoni C, Cantù A, Cameli N, Tedeschi A. Effectiveness of a new cosmetic treatment for melasma. **Journal Cosmet Dermatol**. 2020; 19(7):1684-1690.
16. OpenStax™. Rice University. Texas, EUA. 2021. Recursos educacionais abertos. (<https://openstax.org/books/anatomy-and-physiology/pages/5-1-layers-of-the-skin>)
17. Farshi S, Mansouri P, Kasraee B. Efficacy of cysteamine cream in the treatment of epidermal melasma, evaluating by Dermacatch as a new measurement method: a randomized double-blind placebo-controlled study. **Journal of Dermatological Treatment**. 2018; 29(2): 182-189.
18. Menon GK, Kligman AM. Barrier Functions of Human Skin: A Holistic View. **Skin Pharmacol Physiol** 2009; 22:178–189.