

ARTIGO DE REVISÃO

O POLYPODIUM LEUCOTOMOS NO MELASMA: UMA REVISÃO

(POLYPODIUM LEUCOTOMOS IN MELASMA: A REVIEW)

**AUTORES: OLIVIA FERNANDES ALMEIDA¹; VERONICA CRISTINA GOMES SOARES²;
LUANA CRISTINA LEITE DE FREITAS³; JORGE ALBERTO TORRES MADEIRO LEITE⁴;
CARLOS ROCHA OLIVEIRA⁵; VANESSA YURI SUZUKI^{6,A}**

¹Faculdade IPGS – Porto Alegre – Rio Grande do Sul – Brasil.

²Universidade Paulista – UNIP – São Paulo – Brasil.

³Graduanda em Medicina – Faculdade Santa Marcelina – São Paulo Brasil.

⁴Graduando em Medicina – Faculdade Santa Marcelina – São Paulo – Brasil.

⁵Universidade Anhembi Morumbi – São Paulo – Brasil.

⁶Universidade Federal de São Paulo – Brasil.

RESUMO

Introdução: O *Polypodium leucotomos* possui algumas propriedades no corpo humano e principalmente na pele. Sendo utilizado como adjuvante no tratamento e prevenção de várias patologias como o Melasma. **Objetivo:** Este estudo revisa a literatura para identificar o impacto do *Polypodium leucotomos* no tratamento do Melasma. **Material e Método:** Análise de dados nas bases de artigos acadêmicos em saúde: *Scielo*, *Medline*, *Lilacs* com os descritores em Ciências da Saúde (DeCS): Fitoterapia; Melasma e Suplementos dietéticos, sem restrição de ano, nos idiomas português e inglês. Onde os critérios de elegibilidade, foram considerados de inclusão, os artigos originais ensaios clínicos, caso controle, revisão sistemática e metanálise, estudos em animais, *in vitro* e em pacientes adultos, **Resultado:** Foram encontrados 31 estudos, 13 foram incluídos e 18 excluídos por não atenderem os critérios de elegibilidade. **Conclusão:** O levantamento da literatura permitiu concluir que entre as várias propriedades do *Polypodium leucotomos* há destaque para a capacidade antioxidante, anti-inflamatória, fotoprotetora e imunomoduladora, possuindo um considerável impacto na melhora da qualidade de vida dos portadores de melasma, sendo um fator clareador e protetor na doença. Porém, mais estudos clínicos randomizados devem ser realizados para confirmar seus efeitos e estabelecer a dose adequada como coadjuvante no tratamento do melasma.

Palavras-Chave: Fitoterapia. Melasma. Pele.

^AAutor correspondente

Vanessa Yuri Suzuki – E-mail: contato@vanessasuzuki.com.br, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9390-058X>.

DOI: <https://doi.org/10.47693/ans.v1i1.9> Artigo recebido em 13 de agosto de 2020; aceito em 23 de agosto 2020; publicado em 15 de setembro de 2020 na *Advances in Nutritional Sciences*, disponível online em <http://ans.healthsciences.com.br/>. Todos os autores contribuíram igualmente com o artigo. Os autores declaram não haver conflito de interesse. Este é um artigo de acesso aberto sob a licença CC - BY: <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0>

ABSTRACT

Introduction: Polypodium leucotomos has some properties on the human body and mainly on the skin. Being used as an adjuvant in the treatment and prevention of various pathologies such as melasma. **Objective:** This study reviews the literature to identify the impact of Polypodium leucotomos in the treatment of melasma. **Material and Method:** Analysis of data in the bases of academic articles in health: Scielo, Medline, Lilacs with the descriptors in Health Sciences (DeCS): Phytotherapy; Melasma and dietary supplements, with no year restrictions, in Portuguese and English. Where the eligibility criteria were considered for inclusion, the original articles clinical trials, case control, systematic review and meta-analysis, animal studies, in vitro and adult patients, **Result:** 31 studies were found, 13 were included and 18 excluded by do not meet the eligibility criteria. **Conclusion:** The literature survey allowed us to conclude that among the various properties of Polypodium leucotomos, the antioxidant, anti-inflammatory, photoprotective and immunomodulatory properties stand out, having a considerable impact on improving the quality of life of melasma patients, being a whitening factor and protective in the disease. However, more randomized clinical studies should be carried out to confirm its effects and establish the appropriate dose as an adjunct to the treatment of melasma.

Keywords: Phytotherapy. Melanosis. Skin.

INTRODUÇÃO

Na atualidade é crescente a preocupação na área da estética que está intimamente relacionada com a nutrição. Desse modo, a pele pode apresentar alterações associadas ao estado nutricional, e os suplementos e fitoterápicos como coadjuvantes nos tratamentos estéticos faciais e corporais vêm aumentando nas últimas décadas [1,2].

A pigmentação da pele e dos cabelos em humanos é dependente da atividade melanogênica dentro das células produtoras de melanina, bem como do tamanho, número, composição e distribuição de partículas do citoplasma dos melanócitos, denominadas melanosomas, além da natureza química da melanina que elas contêm [3].

A cor da pele humana é prioritariamente dependente da produção de melanina, um pigmento castanho denso, o qual assume o aspecto acastanhado, quanto mais concentrado [4,5].

O melasma ou melanose é uma melanodermia comum, caracterizada por manchas acastanhadas em áreas expostas a radiações ultravioleta (UV), com pigmentação acastanhada de diferentes intensidades, que acomete, principalmente, mulheres

em idade fértil. A incidência de melasmas é maior em indivíduos com a pigmentação de pele de castanha a parda, e habitantes de regiões tropicais e equatoriais [6]. A idade de aparecimento do melasma situa-se frequentemente em mulheres entre 30 e 55 anos [7,8,9].

A etiopatogenia do melasma ainda não é completamente elucidada, entretanto diversos fatores estão envolvidos na expansão ou no surgimento do melasma. São observados períodos de redução parcial durante o inverno e períodos de exacerbação durante o verão, sendo que as lesões podem surgir abruptamente em decorrência da exposição solar intensa ou de forma gradual, pela exposição constante [10].

Uma das teorias mais aceitas para o aparecimento do melasma é de que a radiação UV cause a peroxidação dos lipídios da membrana celular, com consequente formação de radicais livres, os quais estimulam os melanócitos a produzir melanina excessivamente gerando assim hiperpigmentação cutânea [11].

Já, a influência hormonal na etiopatogenia do melasma é sustentada pela elevada frequência da presença em gestantes, em usuárias de anticoncepcional oral e nas mulheres em terapia de

reposição hormonal [12].

Trata-se de uma doença dermatológica facilmente diagnosticada ao exame clínico; apresenta uma cronicidade característica, com recidivas frequente e grande refratariedade aos tratamentos existentes [12].

O tratamento de melasma tem sido um desafio. Os tratamentos convencionais incluem proteção solar e uma grande variedade de cremes tópicos de despigmentação, disponíveis em variadas combinações, contendo ácido azelaico, ácido glicólico, hidroquinona, hidrocortisona, mometasona, tretinoína e arbutin [13,14].

O tratamento do melasma é geralmente insatisfatório, pela grande recorrência das lesões e pela ausência de uma alternativa de clareamento definitivo. Estudos clínicos controlados indicam a fotoproteção e uso de clareadores tópicos e/ou orais como as principais medidas de tratamento [15,16].

Neste contexto, torna-se relevante identificar o impacto do *Polypodium leucotomos* no tratamento do melasma.

MATERIAL E MÉTODO

Foi realizada uma revisão bibliográfica nos periódicos disponíveis nas principais bases de dados em saúde, *Scielo*, *Medline*, *Lilacs*, utilizando-se os descritores em Ciência e Saúde (DeCS): Fitoterapia; Melasma e Suplementos dietéticos, sem restrição de ano nos idiomas português e inglês. Para os critérios de elegibilidade, foram considerados de inclusão, os artigos originais ensaios clínicos, caso controle, revisão sistemática e metanálise, estudos em animais, *in vitro* e em pacientes adultos, e de não inclusão, anais e revistas; relatos de caso, artigo de opinião e cartas ao editor.

RESULTADOS

Para este estudo foram selecionados 31 artigos, 13 foram incluídos e 18 excluídos por não preencherem os critérios de elegibilidade.

Padrões e Classificação do Melasma

Em melasmas de face, que são os mais frequentes,

são reconhecidos dois principais padrões: o centro facial e o malar. O padrão centro facial, acomete a região central da fronte, região bucal, labial, região supralabial e região mentoniana. Já o padrão malar, acomete regiões zigomáticas [12].

Alguns autores acrescentam ainda um terceiro padrão, menos frequente, chamado mandibular. Em um estudo com a população brasileira, foram observados 78,7% de melasmas centrais e 21,3% de periféricos [17].

Ainda é possível classificar o melasma em epidérmico, dérmico, misto e indeterminado, através do exame físico com o auxílio a lâmpada de *Wood*. O tipo mais comum é o epidérmico, que responde melhor ao tratamento, e quando exposto à luz *Wood* a pigmentação se intensifica. Já o tipo dérmico não se intensifica sob essa luz e é mais resistente ao tratamento, pois depende da eliminação da melanina pelos macrófagos. No misto algumas áreas se intensificam sob essa luz enquanto outras não. Esse exame fica prejudicado em tons mais escuros de pele, sendo o melasma classificado como indeterminado [17,18].

O melasma também pode ser classificado como transitório e persistente. Dessa forma, quando o estímulo hormonal é interrompido por um ano e o melasma desaparece, classifica-se como transitório, e se não desaparecer, o tipo será persistente, provavelmente, tendo como fator causal a radiação UV [18].

***Polypodium leucotomos* e melasma**

Uma opção promissora para o tratamento oral do melasma é o *Polypodium leucotomos* (PL), uma samambaia nativa da América Central e do Sul, que possui efeitos antioxidantes atribuídos à sua capacidade para consumir anions superóxido, peróxidos de lípidos, e radical hidroxila agindo como um fotoprotetor versátil. Acredita-se que o PL pode inibir o processo de fotoenvelhecimento, mantendo a integridade da matriz extracelular e prevenindo os danos causados nas enzimas de reparação do DNA. Os efeitos antimutagênicos de PL são atribuídos à sua capacidade de bloquear a luz UV induzida por radiação e por promover supressão de genes. O PL

tem demonstrado ter efeitos imuno-reguladores por infiltração de neutrófilos e inibição de mastócitos, bem como a perda reduzida de células de Langerhans que apresentam antígenos [19].

Em um estudo randomizado demonstraram o efeito imuno-regulador do PL em atletas de ciclismo, voleibol e futebol. No total, 116 atletas foram randomizados para receber 480mg de PL (n=63) por 3 meses, comparados com grupo controle (n=53). Num total de 8 meses, foi observada a incidência de afecções virais e/ou bacterianas nesses atletas, com sintomas de febre, dor de cabeça e amigdalites. No grupo controle 56% dos atletas apresentaram algum quadro infeccioso, contra 14% no grupo tratado com PL, sugerindo efeito imunomodulatório da planta [20].

Segundo Villa *et al.* (2010), o PL contém polifenóis inibidores de espécies reativas de oxigênio com ação antiinflamatória, antioxidante, e propriedades fotoprotetoras *in vitro* e *in vivo*. Em baixas concentrações (menos de 1%), inibiu a MMP-1 fotoinduzida e reduziu a fototoxicidade induzida por UV tipo A [21].

Em um estudo duplo-cego controlado com 30 mulheres, foram administradas oitenta miligramas por dia de procianidinas durante 30 dias. Os resultados apresentaram melhora significativa das manchas, com grande potencial clareador em todo grupo tratado [22].

Nota-se, que atividade antioxidante de PL é impulsionada principalmente pelo ácido caféico e ácido ferúlico, resultando no controle das respostas cutâneas para o eritema induzido por ultravioleta, na interceptação de mecanismos inflamatórios e na promoção de outras respostas citotóxicas [23].

Em um estudo randomizado, duplo cego, demonstraram a eficácia clínica do PL para o tratamento de melasma epidérmico em 21 voluntários do gênero feminino com idade entre 18 a 50 anos. O grupo tratamento e controle recebeu 250mg de PL via oral duas vezes ao dia por 12 semanas. Foram avaliadas as mudanças no melasma, escala de qualidade de vida, área de melasma e índice de gravidade e avaliação clínica. Foram retiradas e avaliadas fotografias simples e fotografias com a exposição da pele a uma lâmpada UV obtidas no início do estudo e nas semanas 4, 8 e

12. Ao final de 12 semanas, os pacientes tratados com PL diminuíram significativamente a área do melasma e as pontuações do índice de severidade em relação ao grupo controle [24].

Choudhry *et al.* (2014), apontaram os benefícios do PL no tratamento para o melasma, fotodermatoses, vitiligo, psoríase e dermatite atópica, pelos seus indícios de eficácia e pela sua intervenção segura. Entretanto, os autores mencionaram que mais dados são necessários para afirmar os benéficos [25].

Em estudo clínico, duplo cego e randomizado, ofereceram 240 mg de PL e controle, 3 vezes ao dia por 12 semanas, juntamente com aplicação de protetor solar, com objetivo de avaliar a eficácia da planta no tratamento oral conjunto ao tópico. Avaliou-se a área de melasma por meio do índice de gravidade *Melasma Area and Severity Index* (MAIS) e a qualidade de vida por meio do instrumento validado *Melasma related Quality Of Life* (MELASQOL). Ambos os grupos demonstraram melhora significativa do índice de melanina entre as semanas 0 e 12, com uma melhora de 28,8 % no grupo de PL, e melhora de 13,8 % no grupo controle. No entanto, a diferença intergrupos não foi estatisticamente significativa. Já, a pontuação MASI demonstrou semelhante melhora em ambos os grupos [26].

De mesmo modo, a administração oral do PL em doses diárias que variam de 120mg a 1080mg, não demonstraram nenhum efeito adverso. Nos seres humanos, os efeitos secundários como queixas gastrointestinais e prurido na pele, foram moderados e encontrados apenas em 2% dos pacientes [19].

Em estudo clínico, os pacientes foram expostos à luz solar enquanto consumiam 480mg / dia de PL por via oral. Os resultados mostraram que 73,68% dos pacientes obtiveram benefício do tratamento PL durante a exposição ao sol, com redução significativa das lesões abruptas e dos sintomas subjetivos acerca do melasma. Não foram observados efeitos adversos. Os autores concluíram que a proteção multifatorial exercida pela PL, juntamente com sua falta de toxicidade o torna um tratamento fotoprotetor eficaz para o melasma [27].

CONCLUSÃO

A análise da literatura permitiu concluir que, na atualidade, tratamento de melasma tem sido um desafio, e é crescente a preocupação com a saúde da pele e a qualidade de vida. Desse modo, o *Polypodium Leucotomos* demonstrou que em doses diárias de 120mg a 1080mg ser um fitoterápico seguro para administração oral em humanos. Porém, mais estudos clínicos randomizados devem ser realizados para confirmar seus efeitos e estabelecer a dose adequada como coadjuvante no tratamento do melasma.

REFERÊNCIAS

- [1] Suzuki VY, Rodrigues AC, Maia GFV. **Carotenoides na estética: uma revisão.** Nutrição em Pauta. 2014 Nov;4(0):29-31.
- [2] Suzuki VY, Barros TA. **Glutamina na cicatrização cutânea: uma revisão de literatura.** Nutrição em Pauta. 2015 Fev;23(0):29-33.
- [3] Sulaimon SS, Kitchell BE. **The biology of melanocytes.** Vet Dermatol. 2003 Apr;14(2):57-65.
- [4] Lin JY, Fisher DE. **Melanocyte biology and skin pigmentation.** Nature. 2007 Feb; 445(7130):843-50.
- [5] Ortonne JP. **Normal and abnormal skin color.** Ann Dermatol Venereol. 2012 Dec;139(4):125-9.
- [6] Kasraee B, Safaee GH, Parhizgar A, Handjani F, Omrani GR, Samani M. **Safety of topical methimazole for the treatment of melasma. Transdermal absorption, the effect on thyroid function and cutaneous adverse effects.** Skin Pharmacol Physiol. 2008 Jul;21(6):300-5.
- [7] Grimes PE. **Melasma. Etiologic and therapeutic considerations.** Arch Dermatol. 1995 Dec; 131(12):1453-7.
- [8] Piamphongsant T. **Treatment of melasma: a review with personal experience.** Int J Dermatol. 1998 Dec;37(12):897-903.
- [9] Guevara IL, Pandya AG. **Melasma treated with hydroquinone, tretinoin, and a fluorinated steroid.** Int J Dermatol. 2001 Mar; 40(3):212-5.
- [10] Victor FC, Gelber J, Rao B. **Melasma: a review.** J Cutan Med Surg. 2004 Mar-Apr;8(2):97-102.
- [11] Balkrishnan R, Mcmichel AJ, Camacho FT, Saltzberg F, Housman TS, Grummer S. **Development and validation of a health-related quality of life instrument for women with melasma.** Br J Dermatol. 2003 Sep;149(3):572-7.
- [12] Kang WH, Yoon KH, Lee ES, Kim J, Lee KB, Yim H. **Melasma: histopathological characteristics in 56 Korean patients.** Br J Dermatol. 2002 Feb;146(2):228-37.
- [13] Kar HK, Gupta L, Chauhan A. **A comparative study on efficacy of high and low fluence Q-switched Nd:YAG laser and glycolic acid peel in melasma.** Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2012 Mar-Apr;78(2):165-71.
- [14] Katsambas AD, Lotti TM. **European handbook of dermatological treatment. 2. ed. Heidelberg:** Springer;2003. 824 p.
- [15] Lynde CB, Kraft JN, Lynde CW. **Topical treatments for melasma and postinflammatory hyperpigmentation.** Skin Therapy Lett. 2006 Nov;11(9):1-6.
- [16] Pandya A, Berneburg M, Ortonne JA, Picardo M. **Guidelines for clinical trials in melasma.** British Journal of Dermatology. 2006 Nov;156(s1):21-8.
- [17] Ponzio H, Cruz MF. **Acuracia do exame sob a lampada de Wood na classificação dos cloasmas.** An bras dermatol. 1992 Nov;68(6):325-8.
- [18] Bandyopadhyay D. **Topical treatment of melasma.** Indian J Dermatol. 2009 Out-Dez; 54(4):303-9.
- [19] Winkelmann RR, Del Rosso J, Ringel DS. **Polypodium leucotomos extract: a status report on clinical efficacy and safety.** J Drugs Dermatol. 2015 Mar;14(3):254-61.
- [20] Solivellas BM, Martin TC. **Polypodium leucotomos Extract use to prevent and reduce the risk of infectious diseases in high performance athletes.** Infect Drug Resist. 2012 Out;5(0):149-53.
- [21] Villa A, Viera MH, Amini S, Huo R, Perez O, Ruiz P, mador A, Elgart G, Berman B. **Decrease of ultraviolet A light-induced “common deletion” in healthy volunteers after oral Polypodium leucotomos extract supplement in a randomized clinical trial.** J Am Acad Dermatol. 2010 Mar;62(3):511-3.
- [22] Shahrir M, Saadiah S, Sharifah I. **The efficacy and safety of French Maritime pine bark extract in**

the form of MSS Complex Actinosome on melasma.

Int Med J. 2004 Feb;34(2):30-2.

[23] Bathia N. **Polypodium leucotomos: a potential new photoprotective agent.** Am J Clin Dermatol. 2015 Apr; 16(2):73-9.

[24] Nestor M, Bucay V, Callender V, Cohen JL, Sadick N, Waldorf H. **Polypodium leucotomos as an Adjunct Treatment of Pigmentary Disorders.** J Clin Aesthet Dermatol. 2014 Mar;7(3):13-7.

[25] Choudhry SZ, Bhatia N, Ceilley R, Hougeir F, Lieberman R, Hamzavi I, Lim HW. **Role of oral Polypodium leucotomos extract in dermatologic diseases: a review of the literature.** J Drugs Dermatol. 2014 Feb;13(2):148-53.

[26] Ahmed AM, Lopez I, Perese F, Vasquez R, Hynan LS, Chong B, Pandya AG. **A randomized, double-blinded, placebo-controlled trial of oral Polypodium leucotomos extract as an adjunct to sunscreen in the treatment of melasma.** JAMA Dermatol. 2013 Aug;149(8):981-3.

[27] Caccialanza M, Recalcati S, Piccinno R. **Oral polypodium leucotomos extract photoprotective activity in 57 patients with idiopathic photodermatoses.** G Ital Dermatol Venereol. 2011 Apr;146(2):85-7.