

PYCNOGENOL ORAL NO MANEJO DO MELASMA: UMA REVISÃO NARRATIVA DAS EVIDÊNCIAS CLÍNICAS



<https://doi.org/10.22533/at.ed.982152529045>

Data de aceite: 22/05/2025

Wanaria Miranda Pereira

Faculdade UniProjeção
Departamento de Biomedicina

Hellen Dinne de Souza do Nascimento

Faculdade UniProjeção
Departamento de Biomedicina

RESUMO: O Melasma é uma desordem pigmentar adquirida, de etiologia multifatorial, caracterizada por hiperpigmentações cutâneas simétricas. O manejo clínico eficaz dessa condição ainda representa um desafio, especialmente nos casos recidivantes. O Pycnogenol®, extrato padronizado da casca de *Pinus pinaster*, tem demonstrado ação antioxidante, anti-inflamatória e despigmentante, sendo investigado como coadjuvante no tratamento do Melasma. Nesse contexto, essa revisão narrativa teve como objetivo analisar as evidências clínicas disponíveis sobre a eficácia do Pycnogenol® oral no manejo do Melasma, com foco em seus efeitos antioxidantes e na redução da hiperpigmentação cutânea. Foi realizada uma busca de estudos nas bases de dados PubMed, LILACS E SciELO, incluindo estudos clínicos publicados entre 2000

e 2024. Os achados apontam para uma melhora clínica significativa nos escores de gravidade e qualidade de vida, com poucos efeitos adversos relatados. Conclui-se que o Pycnogenol® é uma alternativa promissora, porém mais estudos controlados são necessários para consolidação de diretrizes clínicas.

PALAVRAS-CHAVE:

Melasma;
Pycnogenol; Antioxidante; Suplementos orais; Hiperpigmentação.

ORAL PYCNOGENOL IN THE MANAGEMENT OF MELASMA: A NARRATIVE REVIEW OF THE CLINICAL EVIDENCE

ABSTRACT: Melasma is an acquired pigmentary disorder of multifactorial etiology, characterized by symmetrical cutaneous hyperpigmentation. Effective clinical management of this condition remains a challenge, especially in recurrent cases. Pycnogenol®, a standardized extract from the bark of *Pinus pinaster*, has demonstrated antioxidant, anti-inflammatory, and depigmenting properties, and is being investigated as an adjuvant in the treatment of melasma. In this context, this narrative review aimed to analyze the

available clinical evidence on the efficacy of oral Pycnogenol® in the management of melasma, with a focus on its antioxidant effects and its role in reducing skin hyperpigmentation. A search was conducted in the PubMed, LILACS, and SciELO databases, including clinical studies published between 2000 and 2024. The findings indicate significant clinical improvement in severity scores and quality of life, with few adverse effects reported. It is concluded that Pycnogenol® represents a promising alternative; however, further controlled studies are needed to support the development of clinical guidelines.

KEYWORDS: Melasma; Pycnogenol; Antioxidant; Oral supplements; Hyperpigmentation.

INTRODUÇÃO

A melanina é imprescindível na determinação da cor do cabelo e da pele. Trata-se do pigmento responsável por garantir proteção e combater as lesões provocadas pela ação da luz e espécies reativas, como é o caso dos radicais livres, desenvolvidos também por exposição à radiação ultravioleta (UV). No entanto, sua produção exacerbada origina acúmulo na derme, o que pode provocar algumas consequências, como uma hiperpigmentação adquirida, incluindo manchas de idade, Melasma e sardas (Barbosa; Guedes, 2018).

O Melasma consiste em uma dermatose hiper pigmentar comum, caracterizada pelo aparecimento de manchas escuras na pele. Fatores como a exposição solar, as alterações hormonais, a predisposição genética e os processos inflamatórios estão entre os principais desencadeantes dessa condição. Ainda, a exposição constante a estresse oxidativo é um fator que pode danificar as células da pele. Portanto, entender como o Melasma se desenvolve é essencial para que se possa tratá-lo (Steiner; Feola; Bialeski, 2009).

É importante compreender que o desenvolvimento de melanossomas maiores e mais maduros também pode ser consequência do Melasma. Essa alteração resulta em distúrbios na camada externa da pele, ou seja, a epiderme, podendo, em muitos casos, impactar a derme. Além disso, observa-se uma modificação na composição lipídica (hipoderme) e aumento na atividade melanocítica. Diante da dificuldade terapêutica associada ao tratamento do Melasma, observa-se um crescente interesse na busca por abordagens alternativas, como o uso de antioxidantes. Entre eles, destaca-se o Pycnogenol®, que tem demonstrado potencial terapêutico no tratamento do Melasma (Camilo, 2024).

Nas últimas décadas, a aparência física passou a ganhar cada vez mais relevância social. Por esse motivo, alterações estéticas faciais, como o Melasma, podem impactar significativamente a autoestima e a qualidade de vida dos indivíduos (Souza et al., 2012). Sendo assim, os antioxidantes, que atuam na neutralização de radicais livres por meio da doação de elétrons, impedem a propagação de reações oxidativas e contribuem para a estética facial. Essa ação é essencial para preservar a integridade celular frente ao estresse oxidativo (Lima; Bezerra, 2012).

O próprio organismo humano produz antioxidantes para equilibrar e remover os radicais livres. Porém, quando a produção de radicais livres é maior do que a de antioxidantes, há um efeito danoso para o organismo, sendo necessário a suplementação oral (Borges, 2016). Neste contexto, o estudo busca responder à questão: até que ponto o uso oral do Pycnogenol® é eficaz no manejo do Melasma?

O objetivo desta pesquisa é analisar as evidências clínicas disponíveis sobre a eficácia do Pycnogenol® oral no manejo do Melasma, com foco em seus efeitos antioxidantes e na redução da hiperpigmentação cutânea. Para tal, é feita uma comparação entre os resultados encontrados com a pesquisa para ser avaliada a capacidade do Pycnogenol na ação e eficiência do tratamento do Melasma, bem como seus efeitos colaterais.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, método se caracteriza por permitir uma abordagem ampla e descritiva do tema, sem a exigência de protocolos sistematizados. Todavia, o método mantém critérios metodológicos mínimos para assegurar a qualidade das informações coletadas (Rother, 2007).

A realização da pesquisa se deu nas seguintes bases de dados científicas: PubMed (U.S. National Library of Medicine), SciELO (Scientific Electronic Library Online) e LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde). Foram utilizados os seguintes descritores (DeCS e MeSH), de forma combinada com o operador booleano “AND”: “Pycnogenol” AND “Melasma”; “Extrato de casca de pinheiro” AND “Melasma”; “Pine bark extract” AND “facial hyperpigmentation”; e “Tratamento do Melasma” AND “antioxidantes”.

Foram incluídos, nesta revisão, estudos publicados nos idiomas português e inglês, no período de 2000 a 2024, realizados em humanos e com foco na utilização do Pycnogenol por via oral ou tópica no tratamento do Melasma e revisões bibliográficas. Excluíram-se da pesquisa, estudos realizados apenas com modelos animais ou in vitro, sem aplicação clínica, artigos que abordam o Pycnogenol para outras condições, sem relação direta com o Melasma, e relatos de casos isolados ou comunicações breves sem detalhamento metodológico.

REFERENCIAL TEÓRICO

Função da melanina na pele

A melanina é um pigmento endógeno conhecido por sua capacidade de absorção e dispersão da radiação UV, responsável pela coloração da pele e dos pelos. Em geral, ela é classificada em eumelanina e feomelanina. A melanina é produzida pelos melanócitos, que são células dendríticas localizadas na junção da epiderme com a derme. Sua síntese ocorre dentro dos melanócitos em uma estrutura chamada melanossomas, por meio de reações bioquímicas (Borges, 2016).

A eumelanina confere ao tecido uma coloração entre castanho e preto, enquanto a feomelanina compreende cores entre amarelo e vermelho. São diversos os genes que determinam a quantidade e o tipo de melanina presente na pele do indivíduo, determinando assim o fototipo deste (Nouveau et al., 2016). Para evitar os efeitos nocivos ao sol, a eumelanina dispersa a luz ultravioleta. Já a feomelanina tem maior potencial de gerar radicais livres como consequência raios ultravioletas (Miot et al., 2009).

A tirosinase, que contém grupos ativos de cobre, também é uma enzima que está envolvida com as duas principais etapas da biossíntese da melanina (Hearing, 2011). Sendo assim, inibidores da tirosinase são de grande interesse para o tratamento da hiperpigmentação. A ação despigmentante do Pycnogenol® se deve ao seu mecanismo de ação, que consiste na adoção de hidrogênio e quelação de íons metálicos, assim como no bloqueio da biossíntese da tirosinase, vetando a formação da melanina (Pinto et al., 2015).

Definição do Melasma

Segundo Miot et al. (2009), o Melasma é considerado uma hipermelanose comum, além de ser simétrica, adquirida e caracterizada por máculas acastanhadas. Estas, possuem cor levemente escura, bem como contornos irregulares. Porém, ele possui alguns nítidos limites nítidos em áreas que são foto expostas, como a frente, a face e as têmporas. Nas pálpebras, nariz mento e membros superiores, raramente, ele possui esses limites. O Melasma pode ser desencadeado por múltiplos fatores, como a exposição ao sol, terapia de reposição hormonal femininos, estresse psicológico, uso de contraceptivos hormonal oral, gestação e, ainda, predisposição genética (Steiner; Feola; Bialeski, 2009).

Por ser uma condição cujo tratamento pode ser complexo, é fundamental entender como o Melasma funciona e age no organismo humano. Também é importante compreender que, como entidade clínica, o Melasma impacta diversos aspectos da vida psicossocial dos indivíduos afetados. Seus principais efeitos se manifestam em três áreas: relacionamentos interpessoais, incluindo a vida sexual; interações no ambiente de trabalho, onde a aparência pode limitar oportunidades; e a relação consigo mesmo, frequentemente associada à baixa autoestima e conflitos com a autoimagem (Alvarez, 2014).

Tipos de Melasma

O Melasma se classifica em: epidérmico; dérmico; e misto. O Melasma epidérmico é quando há depósito aumentado de pigmento através da epiderme (camada mais superficial da pele); o dérmico é caracterizado pelo depósito de melanina ao redor dos vasos superficiais e profundos; e o misto é quando se tem excesso de pigmento na epiderme em certas áreas e na derme em outras regiões, também como facial e extra facial e, ainda, como leve, moderado ou grave. O Melasma também pode se classificar a partir de uma distribuição facial de pigmentação, centro facial (bochechas, testa, lábio superior e nariz), malar (bochechas e nariz) e mandibular (área mandibular das bochechas) (Sarkar et al., 2017).

A exposição aos raios UV perfazem a pigmentação da pele, tendo como distúrbios a hiperpigmentação, e os fototipos I-IV. Os raios UVB (290-320 nm), os mais acentuados, promovem danos no DNA por meio da produção de dímeros de pirimidina, ciclobutano e fotoprodutos. Os raios UVA (320-400 nm) tem como causas de produção as espécies reativas de oxigênio, causando danos no DNA. Os raios UVA penetram na pele e atingem tanto a camada basal como a epiderme (Nouveau et al., 2016).

Os tipos de Melasma podem ser observados no quadro a seguir:

Tipo de Melasma	Histologia	Luz de Wood	Dermatoscopia
Epidérmico	Aumento da melanina na epiderme	Fluorescência melhorada	Telangiectasia, pigmento castanho
Dérmico	Aumento perivascular	Ausência de fluorescência	Telangiectasia
Misto	Macrófagos, pigmentação epidérmica moderada	Ações com e sem fluorescência	Pigmento azul-cinza

Quadro 1 – Tipos de Melasma e critérios de diagnóstico

Fonte: Becker et al. (2017).

A correta identificação do tipo de Melasma é essencial para o direcionamento adequado do tratamento e para melhores resultados clínicos.

Agentes utilizados no tratamento do Melasma

O Melasma pode ser reincidente e periódico, além de ter um tratamento complexo. Aqui, o clareamento das lesões é o principal propósito terapêutico, com o intuito de melhorar a aparência da mancha. No entanto, o resultado irá depender do local da deposição de pigmento, à medida que quanto mais superficial, mais rápido será o efeito. Dentre os procedimentos terapêuticos destacam-se: pellinges químicos, hidroquinona, ácido tranexâmico, vitamina C, uso de antioxidantes orais, entre outros (Medeiros et al., 2016).

A eficácia do tratamento do Melasma pode ser avaliada por meio da Escala Global de Melhora Estética (GAIS), que possibilita comparações em diferentes momentos após a intervenção terapêutica (Hexsel et al., 2015). Para quantificar a gravidade da condição, o Índice de Área e Severidade do Melasma (MASI) é amplamente utilizado, considerando a homogeneidade, intensidade da pigmentação e a área afetada (Pandya et al., 2011). Além disso, a Escala de Qualidade de Vida do Melasma (MelasQoL) é uma ferramenta específica composta por 10 perguntas que avalia o impacto do Melasma no estado emocional, nas relações sociais e nas atividades diárias dos pacientes (Maranzatto et al., 2016).

Antioxidantes e sua atuação em diferentes níveis na proteção do organismo

O corpo humano possui mecanismos de defesa antioxidante para neutralizar os radicais livres, que são moléculas instáveis que podem causar danos às células (Lima; Bezerra, 2012). O primeiro mecanismo de defesa contra os radicais livres é impedir a sua formação, principalmente pela inibição das reações em cadeia com o ferro e o cobre. Os antioxidantes são capazes de interceptar os radicais livres gerados pelo metabolismo celular ou por fontes exógenas, impedindo o ataque sobre os lipídeos, os aminoácidos das proteínas, a dupla ligação dos ácidos graxos poliinsaturados e as bases do DNA, evitando a formação de lesões e perda da integridade celular. Os antioxidantes obtidos da dieta, tais como as vitaminas C, E e A, os flavonoides e carotenoides são extremamente importantes na intercepção dos radicais livres (Borges, 2016).

Outro mecanismo de proteção é o reparo das lesões causadas pelos radicais. Esse processo está relacionado com a remoção de danos da molécula de DNA e a reconstituição das membranas celulares danificadas. Em algumas situações pode ocorrer uma adaptação do organismo em resposta a geração desses radicais com o aumento da síntese de enzimas antioxidantes. O controle do nível das enzimas antioxidantes nas células é extremamente importante para a sobrevivência no ambiente aeróbico (Barnett; King, 1995).

Na figura a seguir, a ação dos antioxidantes na neutralização dos radicais livres pode ser observada:

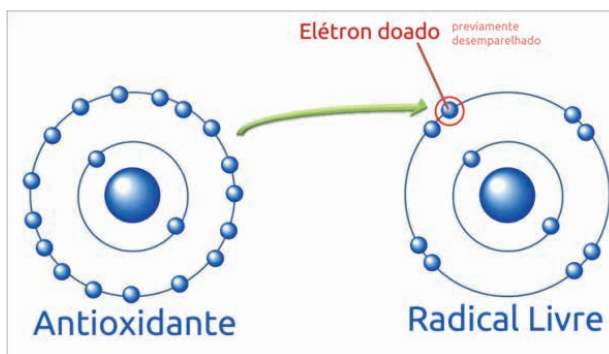


Figura 1 – Ação dos antioxidantes na neutralização dos radicais livres

Fonte: Rodrigues et al. (2003).

Mecanismo de ação do Pycnogenol no Melasma

O Pycnogenol® (PYC) é uma marca registrada da Horphag Reserch Ltd, Geneva, Suíça, para o extrato da casca do pinheiro marítimo francês, *Pinus Pinaster*. É um medicamento natural a base de plantas, usado como suplemento oral e como um ingrediente cosmético e que traz uma ação potencializadora da vitamina C (Rohdewald, 2005).

Ele é um antioxidante potente que, em todos os tipos de Melasma, pode apresentar eficácia, por trazer, em si, uma ação protetora contra radiação ultravioleta (D'Andrea, 2010). O PYC possui diversas propriedades, e seus efeitos no organismo envolvem a melhora da circulação sanguínea, a aceleração da cicatrização de feridas, o efeito anti-inflamatório (devido a inibição de citocinas pró inflamatórias), redução de glicose no sangue e outros (Rohdewald, 2005; Iravani; Zolfaghari, 2011).

O extrato da casca de *Pinus pinaster* possui grande quantidade de polifenóis, como procianidinas, flavonoides, ácidos fenólicos (ácidos gálico, ferúlico, caféico e p-hidroxibenzóico) e ácidos cinâmicos (D'Andrea, 2010). Entre os polifenóis destacam-se as procianidinas, que corresponde de 65 e 75% da composição do extrato (Iravani; Zolfaghari, 2011). As procianidinas são oligômeros e polímeros constituídos pela policondensação de duas ou mais unidades de (+) -catequina e/ou (-) -epicatequina através de ligações C4→C8 e/ou C4→C6. Ainda assim essas subunidades flavan-3-ol conseguem ser duplamente ligadas através de ligação C4→C8 e uma ligação éter suplementar do tipo O7→C2. Encontradas abundantes concentrações em folhas, frutos, cascas e raízes de vários tipos (D'Andrea, 2010; Goodrich; Neilson, 2014).

A procianidina, principal ingrediente ativo do extrato da casca do pinheiro, possui potentes propriedades antioxidantes. Este flavonoide demonstrou considerável atividade varredora de radicais livres, possuindo ação anti-inflamatória e antidematosa em situações de fragilidade capilar (D'Andrea, 2010). Já o uso oral do Pycnogenol® no tratamento das lesões hiperpigmentadas decorrentes do melasma, é aplicado, em sua maioria, em pacientes do sexo feminino, refletindo a relação hormonal da patologia que ocorre com maior frequência em mulheres (Hexsel et al., 2015).

O PYC, para manter-se estável, precisa ser protegido de luz e umidade e armazenado em recipientes bem fechados, à temperatura ambiente. Nestas condições, mantém sua estabilidade por um período de três anos. Ele é uma substância solúvel em água, metanol, e insolúvel ou fracamente solúvel em óleos. A solubilidade em água do PYC facilita o acesso e permite o seu mecanismo de ação no interior da célula e espaços intercelulares (Rohdewald, 2005).

O *Pinus pinaster* se mostra um antioxidante mais potente que as vitaminas E e C, podendo ser administrado em doses de 50mg a 150 mg diária do seu extrato padronizado, o Pycnogenol®. No contexto do Melasma, as procianidinas demonstram um efeito clareador promissor. Essa ação pode ser atribuída a alguns mecanismos: ação antioxidante; inibição da melanogênese; inibição da proliferação de melanócitos (Camilo, 2024).

A ação do Pycnogenol não se limita somente ao seu uso para se ter resultados, é necessário estabelecer um tratamento multidisciplinar para o tratamento do Melasma por meio da combinação nutracêuticos associados a terapias tópicas e procedimentos estéticos, para otimizar os resultados (Camilo, 2024). A ação despigmentante do Pycnogenol® se deve ao seu mecanismo de ação, que consiste na adoção de hidrogênio e quelação de íons metálicos, assim como no bloqueio da biossíntese da tirosinase, vetando a formação da melanina (Pinto et al., 2015).

RESULTADOS

No quadro 2 é apresentada uma síntese dos principais estudos encontrados por meio desta revisão, sobre a comprovação da eficácia do Pycnogenol no Tratamento do Melasma:

Autor	Amostra (n)	Dosagem / Duração	Principais resultados	Efeitos adversos	Método
Ni et al. (2002)	30 mulheres	75 mg/dia (30 dias)	Redução de 80% na área e intensidade do Melasma.	Nenhum relatado.	Ensaio clínico aberto
Pinto et al. (2015)	31 participantes	50 mg 2x/dia (90 dias)	94,4% de melhora clínica (avaliada pelo MASI)	Aumento da diurese e edema leve.	Estudo randomizado
Alvarez (2014)	50 participantes	50 mg 3x/dia (90 dias)	Melhora significativa na escala MASI e qualidade de vida (MELASQoL)	Dor epigástrica e prurido leve.	Estudo aberto
Lima et al. (2021)	44 mulheres	75 mg 2x/dia (60 dias)	Redução de 70% no escore MASI e melhora na hidratação da pele.	Bem tolerado; sem efeitos graves.	Duplo-cego, controlado por placebo.
Campos; Pitassi (2014)	29 pacientes	100 mg/dia (60 dias)	48,14% de eficácia na redução da pigmentação (classificação médica)	Não especificado.	Estudo prospectivo

Quadro 2 – Síntese dos principais estudos sobre a eficácia do Pycnogenol no Tratamento do Melasma

Fonte: Elaborado pela autora (2025).

Essa revisão identificou cinco estudos clínicos relevantes que avaliaram a eficácia do uso oral do Pycnogenol® no tratamento do Melasma. Os estudos variaram quanto ao tamanho da amostra, dosagem utilizada e tempo de intervenção, mas apresentam resultados convergentes quanto à eficácia clínica da substância.

DISCUSSÃO

Os estudos demonstram que o Pycnogenol® tem ação em fragmentos de pele expostas a radiação UV e que, após essa exposição, ele tem efeito clareador pela ação antimelanogênica através da inibição da enzima tirosinase e radicais livres. A análise da literatura sobre a utilização do Pycnogenol oral como tratamento para o Melasma se revelou de grande importância para a comprovação da eficácia deste antioxidante. Foram catalogados cinco estudos que destacam o potencial do Pycnogenol como um suplemento nutricional, apresentando diversos benefícios para a saúde da pele, clareamento de manchas e Melasma.

As evidências coletadas sugerem que o Pycnogenol pode ser útil na redução da hiperpigmentação e na melhora da função de barreira cutânea, além de contribuir para a homeostase da matriz extracelular. Em todos os estudos analisados houve uma eficácia significativa na redução de despigmentação, redução na área de intensidade do Melasma e até de hidratação da pele.

O estudo conduzido por Ni et al. (2002), com a dosagem de 75 mg/dia de Pycnogenol®, demonstrou a maior redução na intensidade do Melasma entre os estudos analisados. Por sua vez, os ensaios de Alvarez (2014), Lima et al. (2021) e Pinto et al. (2015), que utilizaram doses mais elevadas (150mg/dia e 100mg/dia), também observaram benefícios clínicos expressivos. No entanto, esses estudos relataram efeitos adversos leves, como dor epigástrica, edema e aumento de diurese.

Por outro lado, o estudo de Campos e Pitassi (2014), com administração de 100mg/dia por 60 dias, apresentou eficácia inferior em comparação aos demais, embora ainda tenha evidenciado melhora clínica na hiperpigmentação. O que pode estar relacionado a diferença do resultado desse estudo é a metodologia utilizada, uma vez que a Classificação Médica é um método mais subjetivo e clínico, enquanto outros estudos usaram escalas validadas como MASI (Melasma Area and Severity Index) e MelasQol, que são instrumentos padronizados e quantitativos.

A ausência de escala padronizada pode resultar em subestimação ou superestimação do efeito terapêutico. Em síntese, as dosagens e a duração do tratamento variaram entre os estudos, mas a todos evidenciaram eficácia no tratamento do Melasma. A comparação entre os estudos indica que a eficácia do Pycnogenol® está associada à dose e ao tempo de uso. Apesar das diferentes posologias, todas as pesquisas observaram algum nível de resposta clínica positiva. Entretanto, destaca-se a necessidade de monitoramento dos efeitos adversos, mesmo que de baixa gravidade, especialmente em tratamentos prolongados ou com doses elevadas.

De forma geral, todos os estudos relataram melhora nos escores clínicos, com destaque para aplicação da escala MASI como ferramenta de avaliação da gravidade e da resposta terapêutica. Além disso, alguns estudos aplicaram a escala MelasQol para avaliar os impactos psicossociais, com resultados positivos relacionados à autoestima e bem-estar dos participantes. Ainda que os resultados disponíveis sejam encorajadores, a heterogeneidade dos estudos limita a padronização das evidências. Diferenças nas metodologias, escalas de avaliação e tempo de acompanhamento comprometem a comparação direta dos dados. Dessa forma, a realização de novos ensaios clínicos controlados, randomizados e com amostras ampliadas é fundamental para consolidar o uso do Pycnogenol® como terapêutica adjuvante no manejo do Melasma.

CONCLUSÃO

Através da análise bibliográfica de estudos disponíveis e publicados, observou-se que o Pycnogenol® demonstrou efeitos terapêuticos relevantes no tratamento do melasma, principalmente por suas propriedades antioxidantes, anti-inflamatórias e despigmentantes. Os estudos clínicos revisados apontam melhora significativa na gravidade das lesões, na hidratação da pele e na qualidade de vida dos pacientes, com poucos efeitos adversos relatados.

No entanto, é importante ressaltar a necessidade de terapias complementares, incluindo tratamentos estéticos e terapias tópicas, para otimizar os resultados do tratamento. A combinação dessas abordagens pode potencializar a eficácia do Pycnogenol, proporcionando um desempenho superior no manejo do Melasma e na promoção da saúde cutânea.

Esses achados sugerem que o Pycnogenol® pode ser uma opção viável para o manejo do Melasma, embora a escolha da dosagem e a monitorização dos efeitos adversos sejam fundamentais para otimizar os resultados clínicos. Contudo, recomenda-se a realização de ensaios clínicos controlados, randomizados e com amostras maiores, a fim de consolidar protocolos terapêuticos baseados em evidência científica sólida.

REFERÊNCIAS

ALVAREZ, Judith. Efecto despigmentante del extracto de Pino Marino Francés (Pycnogenol®) en pacientes con hiperpigmentación facial. AVFT, Caracas, v. 33, n. 1, p. 1-6, mar. 2014. Disponível em: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0798-02642014000100001. Acesso em: 31 mar. 2025.

BARBOSA, K. L.; GUEDES, M. R. M. Pigmentação cutânea e ação da melanina. Revista Brasileira de Dermatologia, v. 89, n. 2, p. 212-219, 2018.

BARNETT, Y. A.; KING, C. M. The role of antioxidants in the ageing process. Experimental Gerontology, v. 30, n. 3-4, p. 495-512, 1995.

BECKER, C. et al. Diagnóstico e classificação do melasma. Anais Brasileiros de Dermatologia, v. 92, n. 1, p. 1-8, 2017.

BORGES, F. S. Antioxidantes e os radicais livres. Revista de Nutrição Funcional, v. 5, n. 1, p. 22-28, 2016.

CAMILO, R. Terapia nutracêutica no tratamento do melasma: associação do Pycnogenol a abordagens tópicas. Revista Saúde & Estética, v. 11, n. 2, p. 15-21, 2024.

CAMPOS, V.; PITASSI, L. Oral administration of pycnogenol associated with sunscreen improve clinical symptoms of melasma. Surgical & Cosmetic Dermatology, v. 6, n. 1, p. AB19-AB19, 2014.

D'ANDREA, G. Pycnogenol: uma mistura de procianidinas com aplicações terapêuticas multifacetadas? Fitoterapia, v. 81, n. 7, p. 724-736, 2010.

GOODRICH, K. M.; NEILSON, A. P. Bioavailability and metabolism of procyanidins. *Journal of Nutritional Biochemistry*, v. 25, n. 3, p. 251-259, 2014.

HEARING, V. J. Determination of melanin synthetic pathways. *Journal of Investigative Dermatology*, v. 131, n. 1, p. E8-E11, 2011.

HEXSEL, D. et al. Oral administration of Pycnogenol improves clinical symptoms of melasma. *Surgical & Cosmetic Dermatology*, v. 6, n. 3, p. 218-222, 2015.

IRAVANI, S.; ZOLFAGHARI, B. Pharmaceutical and nutraceutical effects of *Pinus pinaster* bark extract. *Phytotherapy Research*, v. 25, p. 1-9, 2011.

LIMA, P. B. et al. French maritime pine bark extract (Pycnogenol) in association with triple combination cream for the treatment of facial melasma in women: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, v. 35, n. 2, p. 502-508, 2021.

LIMA, R. R.; BEZERRA, G. O. Antioxidantes e radicais livres. *Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada*, v. 33, n. 2, p. 245-250, 2012.

MARANZATTO, C. F. P. et al. Escalas de qualidade de vida em pacientes com melasma. *Journal of Cosmetic Dermatology*, v. 15, n. 4, p. 444-450, 2016.

MEDEIROS, J. K. G. et al. Abordagens terapêuticas para o melasma: uma revisão. *Revista de Cosmetologia Aplicada*, v. 2, n. 1, p. 9-15, 2016.

MIOT, L. D. B. et al. Etiopathogenesis of melasma. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, v. 84, n. 5, p. 519-531, 2009.

MONTEIRO, V. C. Melasma: atualidades no tratamento. *Revista de Dermatologia Estética*, v. 12, n. 3, p. 122-127, 2012.

NOUVEAU, S. et al. Characterization of pigmentation disorders in skin of color: melasma. *International Journal of Dermatology*, v. 55, n. 6, p. 603-610, 2016.

NI, Z.; MU, Y.; GULATI, O. Treatment of melasma with Pycnogenol. *Phytotherapy Research*, v. 16, n. 6, p. 567-571, 2002.

PANDYA, A. G. et al. Melasma Area and Severity Index: a reliable tool for the assessment of melasma. *Journal of the American Academy of Dermatology*, v. 64, n. 1, p. 78-83, 2011.

PINTO, C. A. S. et al. Uso do Pycnogenol no tratamento do melasma. *Surgical & Cosmetic Dermatology*, v. 7, n. 3, p. 218-222, 2015.

RODRIGUES, M. et al. Radicais livres e antioxidantes. *Revista Brasileira de Bioquímica*, v. 1, n. 1, p. 56-62, 2003.

ROHDEWALD, P. A review of the French maritime pine bark extract (Pycnogenol), a herbal medication with a diverse clinical pharmacology. *International Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics*, v. 40, p. 158-168, 2002; v. 42, p. 567-572, 2004; v. 43, p. 34-38, 2005.

ROTHER, E. T. Revisão sistemática x Revisão narrativa. *Acta Paul. Enferm.*, v. 20, n. 2, p. 1-2, 2007.

SARKAR, R. et al. Melasma: a clinico-epidemiological study. *Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology*, v. 10, n. 5, p. 34-39, 2017.

STEINER, D.; FEOLA, C.; BIALESKI, J. Estudo da prevalência de melasma em mulheres. *Revista Brasileira de Medicina Estética*, v. 11, n. 4, p. 45-50, 2009.

SOUZA, J. M. et al. Impacto psicossocial do melasma. *Revista da Sociedade Brasileira de Dermatologia*, v. 87, n. 1, p. 46-53, 2012.