

**Universidade do Grande Rio “Prof. José de Souza Herdy”**

**UNIGRANRIO**

**JOSÉ ROBERTO MASSARONI ANCELMO**

**USO DE PDRN TÓPICO NO TRATAMENTO DO MELASMA**

**DUQUE DE CAXIAS**

**2025**

**Universidade do Grande Rio “Prof. José de Souza Herdy”  
UNIGRANRIO**

**JOSÉ ROBERTO MASSARONI ANCELMO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à  
Universidade do Grande Rio “Prof. José de Souza  
Herdy”, como requisito parcial para a obtenção do  
título de Bacharel em Biomedicina.

Orientador: Raquel Ferreira Chaves  
Coorientadora: Júlia Lourenço

**DUQUE DE CAXIAS**

**2025**

**JOSÉ ROBERTO MASSARONI ANCELMO**

**USO DE PDRN TÓPICO NO TRATAMENTO DO MELASMA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Universidade do Grande Rio “Prof. José de Souza Herdy”, como requisito parcial para a obtenção do título de Bacharel em Biomedicina.

Orientador: Raquel Ferreira Chaves  
Coorientadora: Júlia Lourenço

Aprovada em:

Duque de Caxias, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2025.

**BANCA EXAMINADORA**

---

Prof. Raquel Chaves Reynaldo (Orientadora)

---

Prof. Carla Aparecida Martins da Silva

---

Prof. Nathalie Vera Loureiro

## AGRADECIMENTOS

Quero primeiramente agradecer à Deus, por me conceder força, sabedoria e serenidade em cada etapa desta jornada. Foi Ele quem iluminou meus caminhos e me sustentou diante dos desafios, permitindo que este sonho se tornasse realidade.

Aos meus familiares e amigos por serem o alicerce da minha vida. Pelo amor incondicional, pela paciência nos momentos de cansaço e pela confiança depositada em mim mesmo quando as dificuldades pareciam maiores. Cada gesto de carinho e incentivo foi essencial para que eu chegasse até aqui.

Ao meu pai que foi o principal motivo pelo qual me motivou a cursar esse curso, sua morte me trouxe uma sensação de impotência, então, parei para refletir e pensar de que maneira eu poderia ajudar o meu próximo.

As minhas orientadoras, Prof.<sup>a</sup> Raquel Chaves e Prof.<sup>a</sup> Júlia Lourenço, expressei minha sincera gratidão pela dedicação, paciência e por compartilharem seus valiosos conhecimentos. A orientação e o olhar crítico de ambas foram fundamentais para o amadurecimento deste trabalho e para meu crescimento como estudante e futuro profissional.

Aos professores do curso, que contribuíram de forma direta ou indireta com ensinamentos, materiais e experiências, deixo meu reconhecimento e apreço. Cada aula e cada conselho somaram-se à minha formação acadêmica e pessoal.

Aos colegas de curso, pela parceria, apoio e amizade construída ao longo desse percurso. A troca de experiências e o incentivo mútuo tornaram essa caminhada mais leve e significativa.

A banca examinadora, agradeço por aceitarem o convite e por contribuírem com suas observações e conhecimentos para o enriquecimento deste trabalho.

Por fim, este TCC representa não apenas o encerramento de uma etapa acadêmica, mas também a realização de um sonho. A todos que, de alguma forma, fizeram parte dessa conquista, deixo aqui o meu mais profundo e sincero agradecimento.

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1-</b> Ação antimelanogênica do PDRN (Placentex) .....	13
<b>Figura 2-</b> Comparação entre radiofrequência microagulhada isolada e associada ao PDRN ....	14
<b>Figura 3-</b> Efeitos antioxidantes do NVP-mix (PDRN, Vitamina C e niacinamida) .....	17

## SUMÁRIO

1.INTRODUÇÃO.....	8
2.METODOLOGIA.....	11
3.RESULTADOS.....	12
4.DISSCUSSÃO.....	17
6.CONCLUSÃO.....	19
REFERÊNCIAS.....	22

# USO DE PDRN TÓPICO NO TRATAMENTO DO MELASMA

José Roberto Massaroni Ancelmo <sup>1</sup>

Raquel Chaves Reynaldo <sup>2</sup>

Júlia Lourenço dos Santos <sup>3</sup>

## RESUMO

O estudo analisa o uso do polidesoxirribonucleotídeo (PDRN) tópico no tratamento do melasma, destacando como questão-problema a necessidade de terapias eficazes e seguras que reduzam a hiperpigmentação cutânea e minimizem os efeitos adversos comuns aos tratamentos convencionais. A pesquisa foi desenvolvida por meio de revisão integrativa de literatura, com abordagem qualitativa e natureza descritiva, baseada em publicações entre 2015 e 2025 nas bases Scielo, PubMed, ScienceDirect, Scopus e Google Acadêmico. Os resultados demonstraram que o PDRN apresenta ação multifatorial, promovendo regeneração celular, angiogênese e modulação inflamatória, além de reduzir a atividade da tirosinase e o estresse oxidativo, o que resultou em melhora significativa da textura, elasticidade e uniformidade da pele. Verificou-se ainda menor recorrência das manchas e maior segurança clínica quando o PDRN foi associado a técnicas complementares como microagulhamento e antioxidantes. Conclui-se que o PDRN se configura como uma alternativa terapêutica inovadora e promissora no manejo do melasma, proporcionando resultados duradouros, alta tolerabilidade e potencial para aprimorar protocolos estéticos, embora ainda sejam necessários estudos clínicos controlados para padronizar sua aplicação e confirmar a eficácia a longo prazo.

**Palavras-chave:** PDRN; melasma; hiperpigmentação; regeneração celular; tratamento tópico.

## ABSTRACT

This study analyzes the use of topical polydeoxyribonucleotide (PDRN) in the treatment of melasma, highlighting the need for effective and safe therapies that reduce cutaneous hyperpigmentation and minimize the adverse effects common to conventional treatments. The research was developed through an integrative literature review, with a qualitative and descriptive approach, based on publications between 2015 and 2025 in the Scielo, PubMed, ScienceDirect, Scopus, and Google Scholar databases. The results demonstrated that PDRN has a multifactorial action, promoting cell regeneration, angiogenesis, and inflammatory modulation, in addition to reducing tyrosinase activity and oxidative stress, resulting in a significant improvement in skin texture, elasticity, and uniformity. A lower recurrence of spots and greater clinical safety were also observed when PDRN was associated with complementary techniques such as microneedling and antioxidants. In conclusion, PDRN presents itself as an innovative and promising therapeutic alternative in the management of melasma, providing lasting results, high tolerability, and the potential to improve aesthetic protocols, although controlled clinical studies are still needed to standardize its application and confirm its long-term efficacy.

**Keywords:** PDRN; melasma; hyperpigmentation; cell regeneration; topical treatment.

<sup>1</sup>Graduando do curso de Biomedicina na Universidade do Grande Rio – UNIGRANRIO

<sup>2</sup> Mestre em Biomedicina Estética

<sup>3</sup> Especialista em Biomedicina Estética

## 1 INTRODUÇÃO

A pele é o maior órgão do corpo humano, revestindo toda a superfície externa e desempenhando funções essenciais para a homeostase. Ela é constituída por três camadas principais: epiderme, derme e hipoderme, cada uma apresentando características estruturais e funcionais específicas. Segundo Yousef et al.,2024, a pele atua como a primeira barreira de proteção do organismo contra patógenos, radiação ultravioleta (UV), substâncias químicas e agressões mecânicas, além de participar da regulação da temperatura corporal e do equilíbrio hídrico.

A melanina é o principal pigmento responsável pela coloração da pele e dos cabelos em mamíferos, sendo produzida por melanócitos localizados na epiderme e nos folículos pilosos. Esse pigmento é sintetizado a partir da tirosina, gerando dois tipos principais: eumelanina, de coloração escura e insolúvel, e feomelanina, de tonalidade amarelada-avermelhada e solúvel. A proporção entre essas duas formas determina a variedade de tonalidades cutâneas e capilares. A oxidação da tirosina ocorre por meio da enzima tirosinase, levando à formação de DOPA e, posteriormente, dopaquinona, ponto inicial das vias que formam os dois tipos de melanina. (Ohbayashi; Fukuda, 2020.)

Como diversos intermediários da melanogênese apresentam potencial tóxico redox, todo o processo ocorre em organelas especializadas chamadas melanossomos, relacionadas aos lisossomos. A melanogênese, em sentido amplo, engloba não apenas a síntese de melanina, mas também a formação, maturação, transporte e transferência de melanossomos aos queratinócitos, etapas essenciais para a pigmentação da pele e cabelos. (Ohbayashi; Fukuda, 2020)

Os melanossomos são organelas presentes nos melanócitos, responsáveis pela síntese (melanogênese), armazenamento e transporte da melanina, pigmento que determina a cor da pele, dos cabelos e dos olhos. Sua estrutura é composta por proteínas transmembrana e enzimas específicas, que atuam nas etapas da melanogênese. Alterações genéticas que afetam essas proteínas ou o transporte de componentes dentro dos melanossomos podem causar distúrbios pigmentares. (Le Linh et al., 2021)

A melanogênese é regulada por sinais parácrinos e autócrinos, iniciando-se com a ativação do receptor MC1R em resposta ao hormônio  $\alpha$ -MSH. A ativação do MC1R aumenta o cAMP intracelular, que ativa o CREB, estimulando a expressão do fator de transcrição MITF, regulador mestre da diferenciação dos melanócitos. O MITF controla genes essenciais para a

melanogênese, como a tirosinase e a proteína PMEL. A tirosinase, glicoproteína central na via, é regulada por chaperonas moleculares no retículo endoplasmático e transportada via vesículas para os melanossomos, junto com outras proteínas envolvidas na produção de melanina. Os melanossomos maduros contêm eumelanina ou feomelanina, apresentam formas específicas e são transferidos para os queratinócitos por processos dendríticos, formando a unidade de melanina epidérmica (EMU). Alterações nessa unidade podem resultar em distúrbios pigmentares, como albinismo oculocutâneo e síndrome de Hermansky-z Zé. (Hida et al., 2020)

A melanogênese ocorre exclusivamente nos melanossomos, organelas especializadas localizadas nos melanócitos. Esses organoides se desenvolvem em quatro estágios morfológicos distintos, que variam de estruturas despigmentadas até melanossomos maduros, ricos em melanina. A intensidade da pigmentação cutânea entre indivíduos está relacionada à qualidade dos melanossomos incluindo seu tamanho, grau de maturação e degradação nos queratinócitos receptores após a transferência melânica (Picardo et al., 2021)

O melasma é uma condição dermatológica crônica caracterizada pelo surgimento de manchas hiperpigmentadas na pele, especialmente em regiões expostas ao sol, como rosto, pescoço e braços. Embora sua patogênese não seja completamente elucidada, sabe-se que fatores genéticos, hormonais e ambientais desempenham um papel significativo em seu desenvolvimento. Estudos recentes indicam que a exposição à radiação ultravioleta e alterações hormonais, como as observadas durante a gravidez, são fatores desencadeantes comuns da condição. Além disso, a predisposição genética também contribui para a manifestação do melasma em indivíduos suscetíveis. (Sanches et al., 2024).

O melasma está associado a uma hiperatividade de clones de melanócitos (células responsáveis pela melanogênese) na epiderme, resultando em aumento da produção e acúmulo de melanina nos queratinócitos basais. Observa-se também alteração da membrana basal e presença de melanina na derme, sugerindo degradação da junção dermoepidérmica (Lee et al., 2018).

Além disso, há uma ativação intensificada da via Wnt/ $\beta$ -catenina, com superexpressão de genes como WIF1, sFRP2 e Wnt5a, implicando um papel regulatório dessa via na melanogênese exacerbada observada no melasma (Kim et al., 2022).

Outros achados histopatológicos relevantes incluem elastose solar, aumento da vascularização dérmica e presença de mastócitos, elementos que corroboram a relação entre melasma e o fotoenvelhecimento cutâneo (Passeron et al., 2017).

Segundo OLIVEIRA et al., 2024, a prevalência de melasma facial em mulheres adultas é de 36,3% com 1,7% apresentando a forma subclínica da condição, detectada apenas com o uso da lâmpada de Wood. A maior ocorrência foi observada em mulheres com fototipos IV e V, especialmente entre aquelas que se autodeclararam pardas e entre as multíparas, sendo menos frequente após a menopausa.

Os principais fatores envolvidos em sua patogênese incluem predisposição genética, exposição à radiação ultravioleta, alterações hormonais associadas à gravidez, uso de contraceptivos orais e terapias hormonais. Além disso, certos medicamentos fotossensibilizantes e cosméticos podem atuar como gatilhos (Sanchez et al., 2024).

A escolha do tratamento deve ser feita após o exame com lâmpada de Wood, bem como a avaliação dermatoscópica, a fim de selecionar a melhor opção de tratamento, direcionada a cada subtipo de melasma. Os tratamentos convencionais incluem agentes despigmentantes tópicos, como hidroquinona, ácido kójico e ácido azelaico, além de procedimentos dermatológicos, como peelings químicos, laser e microagulhamento. No entanto, essas terapias apresentam limitações, incluindo recorrência da hiperpigmentação e efeitos adversos, como irritação e hipersensibilidade cutânea (Noh TK; Chung BY; Kim SY, 2016).

Dentre os tratamentos, também há o tratamento com o creme de cisteamina e hidroquinona, sendo a hidroquinona um tratamento que traz uma eficácia ainda maior comparado a cisteamina. Essas abordagens terapêuticas atualmente disponíveis, embora amplamente utilizadas, apresentam resultados muitas vezes limitados, com riscos de irritação cutânea e recorrência das lesões. Diante disso, torna-se essencial investigar novas estratégias que aliem eficácia clínica e segurança, promovendo resultados mais duradouros. (Nguyen; Jennifer, et al.,2021)

O polidesoxirribonucleotídeo (PDRN) tem despertado interesse nessa abordagem. Derivado do DNA de salmão, ele possui propriedades regenerativas e anti-inflamatórias, contribuindo para a reparação tecidual, a modulação da resposta inflamatória e a uniformização da pigmentação da pele. Pesquisas indicam que essa substância pode estimular a regeneração

celular e favorecer a angiogênese, tornando-se uma alternativa promissora no manejo do melasma (Noh TK; Chung BY; Kim SY, 2016).

O PDRN é um polímero natural composto por fragmentos de DNA de cadeia simples, ele atua como um bioestimulador que promove a reparação tecidual por meio de dois mecanismos principais: ativação dos receptores de adenina (A2A) e fornecimento de nucleotídeos (via de resgate) para a síntese de DNA em células lesadas. No contexto do tratamento do melasma, ele exerce uma ação multifatorial. Primeiramente, sua capacidade de estimular a regeneração celular favorece a renovação da epiderme, o que contribui para a redução da pigmentação excessiva. Além disso, sua propriedade anti-inflamatória reduz a liberação de mediadores inflamatórios que podem exacerbar o processo hiperpigmentado. O PDRN também promove a angiogênese, aumentando o suprimento sanguíneo local e favorecendo a oxigenação e nutrição dos tecidos, o que é fundamental para o equilíbrio da saúde cutânea. (Pietowska; Szepietowski, 2022).

Dessa forma, este trabalho tem como objetivo investigar a aplicabilidade clínica do polidesoxirribonucleotídeo (PDRN) no tratamento do melasma, destacando sua eficácia, segurança e comparações com terapias tradicionais.

## **2 METODOLOGIA**

Este trabalho trata-se de uma revisão integrativa da literatura de natureza bibliográfica descritiva, com abordagem qualitativa. A discussão a seguir baseia-se na análise comparativa de três estudos incluídos nesta revisão, que avaliaram diferentes formas de aplicação do PDRN isolado, associado à radiofrequência microagulhada e combinado a antioxidantes em modelos experimentais e clínicos relacionados ao Melasma. As bases de dados digitais utilizadas para a pesquisa foram: “Springer Link”, e “MDPI”. A busca foi realizada utilizando as palavras-chave: polidesoxirribonucleotídeo (PDRN); melasma; tratamento do melasma; hiperpigmentação; eficácia do PDRN; terapias e tratamentos. Foram utilizados 2 artigos nos resultados.

Os critérios de inclusão foram estudos acadêmicos nos idiomas inglês e português, publicados entre 2015 e 2025 e com estudos que abordem a fisiopatologia do melasma, as terapias convencionais utilizadas, como agentes tópicos, peelings químicos e laser, e o uso do PDRN no tratamento dessa condição. Os critérios de exclusão foram:

trabalhos que fugiam da temática do uso de PDRN relacionado ao melasma, e que possuam um recorte temporal com mais de dez anos de publicação.

Os dados foram analisados de maneira comparativa, considerando aspectos como a durabilidade dos resultados, a segurança das técnicas utilizadas, a satisfação dos pacientes e a ocorrência de efeitos adversos.

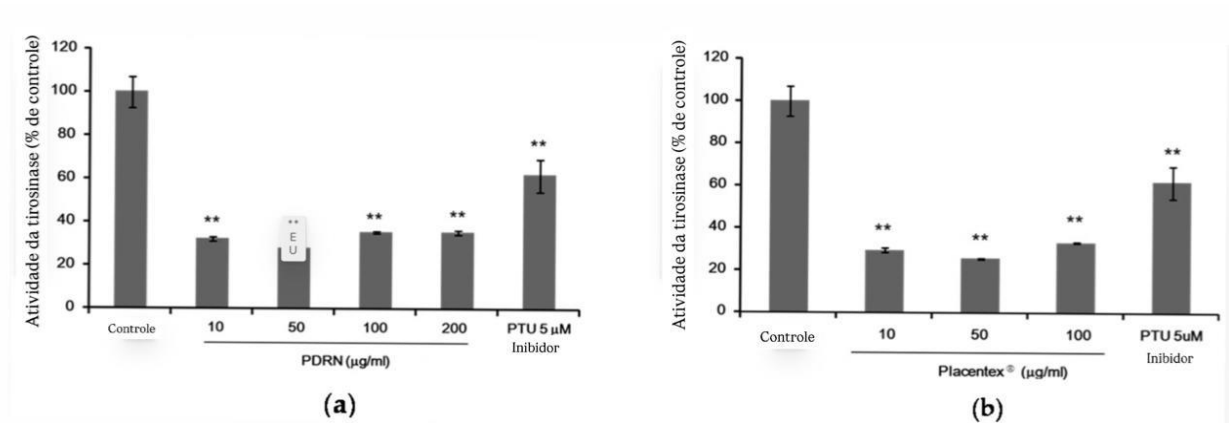
### **3 RESULTADOS**

O estudo piloto conduzido por Noh et al. (2016) investigou o potencial antimelanogênico e clareador do polidesoxirribonucleotídeo (PDRN), principal componente ativo do fármaco Placentex, em modelos celulares e em pacientes com hiperpigmentação facial resistente. O Placentex é um medicamento formulado à base de PDRN, um biopolímero natural derivado de DNA purificado, obtido de fontes seguras como salmonídeos (peixes).

No estudo, participaram seis mulheres, com idade média de  $45,2 \pm 12,0$  anos, abrangendo fototipos III e IV de acordo com a classificação de Fitzpatrick. Nos experimentos *in vitro*, o PDRN demonstrou efeito dose-dependente na inibição da atividade da enzima tirosinase, responsável pela produção de melanina. Para confirmar esse efeito, utilizou-se como controle positivo o inibidor de tirosinase PTU ( $5 \mu\text{M}$ ), que apresentou comportamento semelhante na redução da atividade enzimática. Os resultados mostraram que o PDRN reduziu significativamente a síntese de melanina, reforçando sua ação antimelanogênica.

Na fase clínica, todas as participantes apresentaram melhora visível da coloração da pele, com pontuação média de melhora de 3,7, refletindo redução expressiva da hiperpigmentação e uniformização do tom cutâneo. As imagens clínicas evidenciaram a eficácia do Placentex na atenuação das manchas hipercrômicas e na melhora da aparência geral da pele, confirmando sua ação benéfica na modulação da melanogênese e na regeneração tecidual.

**Figura 1** – Efeito do polidesoxirribonucleotídeo (PDRN) presente no fármaco Placentex sobre a atividade da tirosinase e a produção de melanina. Observa-se que o PDRN reduziu significativamente a melanogênese de maneira dose-dependente, apresentando resultados comparáveis ao inibidor de tirosinase PTU (5  $\mu$ M).



Legenda: O polidesoxirribonucleotídeo (PDRN) e o Placentex demonstraram capacidade de reduzir a atividade intracelular da enzima tirosinase em células Mel-Ab, conhecidas por sua função na produção de melanina. No experimento, as células foram tratadas com diferentes concentrações de PDRN (10–200  $\mu$ g/mL) durante quatro dias, e posteriormente avaliou-se a atividade enzimática. O N-feniltioureia (PTU, 5  $\mu$ M) foi utilizado como controle positivo, por ser um inibidor conhecido da tirosinase. Os resultados, expressos como média  $\pm$  desvio padrão (DP) de três experimentos independentes, mostraram redução significativa da atividade da tirosinase nas células tratadas com PDRN em comparação ao grupo controle ( $p < 0,05$ ;  $p < 0,01$ ).

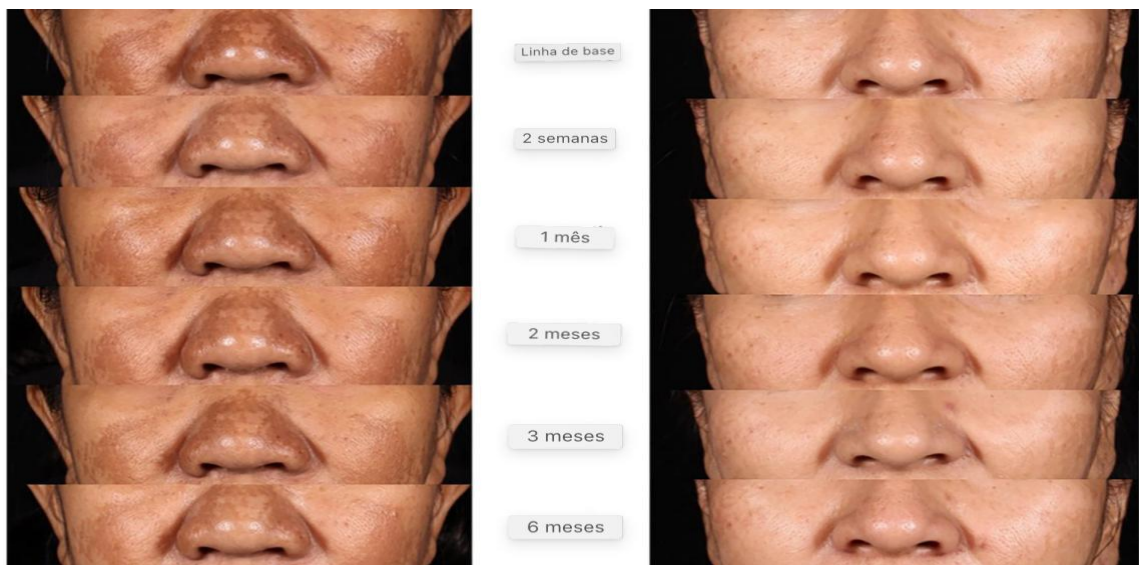
De forma semelhante, o Placentex, quando aplicado em concentrações de 10–100  $\mu$ g/mL por quatro dias, também apresentou efeito supressor sobre a atividade da tirosinase nas células Mel-Ab. Assim como no teste anterior, o PTU (5  $\mu$ M) foi usado como controle positivo. Os dados indicaram diminuição expressiva e estatisticamente significativa da atividade enzimática ( $p < 0,01$ ), confirmando que tanto o PDRN isolado quanto o Placentex exercem ação antimelanogênica ao inibir a principal enzima envolvida na síntese de melanina.

Fonte: Adaptado de Noh et al., (2016).

Outro estudo feito por Ma, C. B. Gulfan et al., 2022, avaliou a eficácia e segurança do uso de radiofrequência microagulhada não isolada sozinha versus em combinação com polinucleotídeos para o tratamento do melasma. O estudo contou inicialmente com 30 participantes, das quais 26 (86,67%) completaram o protocolo e foram incluídas nas análises finais. Quatro pacientes (13,3%) foram excluídas três devido à recorrência do melasma durante o período de acompanhamento e uma por não concluir o estudo.

Todas as participantes eram mulheres, com idade média de  $43,2 \pm 7,0$  anos, refletindo o perfil populacional mais acometido pelo melasma. O melasma do tipo misto foi o mais prevalente, presente em 16 pacientes (61,5%), enquanto a duração média da doença foi de  $8,9 \pm 6,5$  anos, indicando uma condição crônica e de longa evolução entre as participantes. Os resultados demonstraram redução progressiva e estatisticamente significativa ( $p < 0,001$ ) dos índices de melanina, eritema e asperidade da pele, a partir do primeiro mês de tratamento e com melhora contínua até o sexto mês de acompanhamento. Além da melhora clínica observada nas imagens, houve redução expressiva no Índice de Severidade do Melasma (MASI), reforçando a eficácia da combinação terapêutica na uniformização do tom cutâneo e na melhora da textura da pele.

**Figura 2** – Evolução clínica e melhora dos parâmetros cutâneos após tratamento com radiofrequência microagulhada associada a polinucleotídeos no melasma.



Legenda: Fotos clínicas representativas de lesões nas áreas malaras em dois participantes do estudo. Uma diminuição constante na escuridão, área e homogeneidade dos adesivos é observada no lado direito e esquerdo desde a linha de base até 6 meses após a última sessão do tratamento. Para cada paciente, um grau semelhante de melhora é visto nos lados do controle do tratamento.

Fonte: Adaptado de Ma.C. B Gulfn et al., (2022)

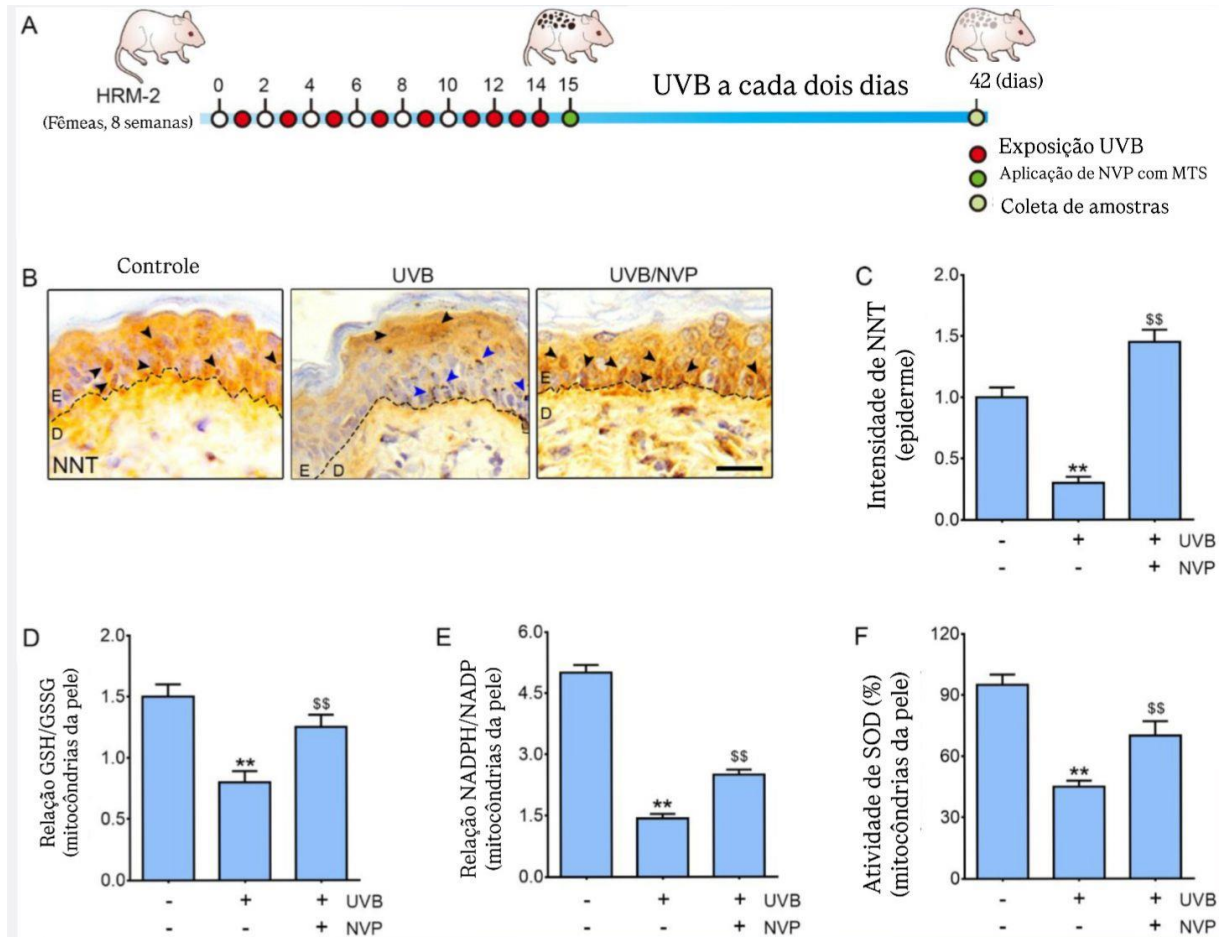
Complementarmente, o estudo de LEE et al., 2022 usa o NVP-mix, uma combinação de niacinamida (vitamina B3), vitamina C e polidesoxirribonucleotídeo (PDRN), e mostra que ele

influencia a resposta antioxidante da pele exposta à radiação ultravioleta (UV). O tratamento com NVP-mix aumentou a expressão da enzima NNT e reduziu o estresse oxidativo mitocondrial em pele de 9 camundongos fêmeas HRM-2 irradiadas com UV-B. Os animais foram divididos em três grupos experimentais: controle, UV-B e UV-B/NVP. Os grupos submetidos à radiação receberam irradiação UV-B a cada dois dias por 42 dias, enquanto o grupo UV-B/NVP recebeu, a partir do 15º dia, 50 µL de NVP-mix por centímetro quadrado de pele, aplicados semanalmente por meio de um sistema de microagulhas (MTS); o grupo controle e UV-B recebeu apenas água destilada ().

A expressão de NNT na epiderme foi significativamente reduzida no grupo UV-B em comparação ao controle, sendo restaurada após o tratamento com NVP-mix. De forma semelhante, as relações GSH/GSSG e NADPH/NADP<sup>+</sup>, além da atividade da enzima SOD (superóxido dismutase), diminuídas pela radiação, foram significativamente elevadas pelo tratamento, indicando melhora do equilíbrio redox mitocondrial.

Em modelo in vitro, o NVP-mix também aumentou a expressão de NNT em melanócitos humanos após exposição ao UV-B, efeito ausente em células silenciadas para NNT, o que demonstra que sua ação antioxidante depende da presença funcional dessa enzima (LEE et al., 2022).

**Figura 3** - Efeito do NVP-mix (niacinamida + vitamina C + PDRN) na modulação dos marcadores antioxidantes e da expressão de NNT em pele irradiada por UV. Observa-se aumento significativo na expressão de NNT e nas relações GSH/GSSG e NADPH/NADP, além de maior atividade da SOD, evidenciando ação antioxidante e protetora do NVP-mix.



Legenda: A Figura 3 demonstra como o experimento foi conduzido em modelo animal, conforme ilustrado no esquema (A). A análise imuno-histoquímica (B) revelou aumento na expressão da enzima NNT (nucleotídeo trans-hidrogenase de nicotinamida), associada à proteção celular contra o estresse oxidativo. As células NNT-positivas foram marcadas por setas pretas, enquanto a melanina foi indicada por setas azuis. A intensidade da expressão de NNT foi quantificada (C) por meio do software ImageJ, evidenciando maior atividade nas amostras tratadas com NVP-mix. Além disso, observou-se elevação nas relações GSH/GSSG e NADPH/NADP, bem como aumento da atividade da enzima SOD (superóxido dismutase) (D–F), indicando um fortalecimento dos mecanismos antioxidantes mitocondriais. Esses resultados sugerem que o NVP-mix exerce um efeito protetor contra os danos induzidos por UV, promovendo equilíbrio redox e redução do estresse oxidativo na pele.

Fonte: Adaptado de (LEE et al., 2022).

De modo geral, os estudos analisados apontam que o PDRN atua de forma multifatorial, promovendo redução da melanogênese, aumento da elasticidade, melhora da regeneração cutânea e redução de inflamações locais.

#### **4 DISCUSSÃO**

Os estudos analisados demonstram, de maneira consistente, que o polidesoxirribonucleotídeo (PDRN) é um agente terapêutico multifuncional, com efeitos que vão além da simples inibição da melanogênese. Sua atuação envolve regulação enzimática, reparação tecidual, modulação redox e estimulação da regeneração dérmica, tornando-o uma molécula de grande relevância no contexto terapêutico do melasma, uma condição crônica e recidivante caracterizada por hiperpigmentação irregular e aumento da atividade melanocítica.

O estudo conduzido por Noh et al. (2016) oferece base mecanística consistente ao demonstrar que o PDRN, componente ativo do fármaco Placentex, exerce inibição significativa da enzima tirosinase, responsável pela etapa limitante da síntese de melanina. Segundo os autores, esse composto é amplamente reconhecido por suas propriedades regenerativas, anti-inflamatórias e antioxidantes, atuando na estimulação da regeneração celular, síntese de colágeno e regulação da produção de melanina. Por essas características, o Placentex é utilizado em tratamentos estéticos e dermatológicos, tanto em formas injetáveis (mesoterapia) quanto tópicas, visando clareamento cutâneo, melhora da textura e rejuvenescimento da pele.

O efeito foi dose-dependente e comparável ao obtido com o inibidor clássico PTU (5  $\mu\text{M}$ ), confirmando a capacidade do PDRN de regular a produção de melanina em nível celular. Na análise clínica, o uso do Placentex resultou em melhora visível da hiperpigmentação facial, com redução do tom escurecido e uniformização da pele, indicando que a modulação da tirosinase se traduz em benefícios estéticos perceptíveis. Além do clareamento, a melhora da textura e da aparência cutânea observadas nas pacientes sugere que o PDRN também atua estimulando a regeneração tecidual e a síntese de colágeno, conforme já descrito em outros estudos sobre sua bioatividade.

Esses achados são complementados pelo estudo de Ma, C. B. Gulfan et al. (2022), que avaliou o uso da radiofrequência microagulhada associada a polinucleotídeos (PDRN) no tratamento do melasma. Os resultados demonstraram redução estatisticamente significativa ( $p < 0,001$ ) dos níveis de melanina, eritema e aspereza cutânea, além da diminuição do índice mMASI ao longo do acompanhamento. A melhora progressiva até o sexto mês de tratamento evidencia que a combinação de técnicas físico-estéticas e agentes bioestimuladores, como o PDRN, potencializa os resultados terapêuticos. A radiofrequência microagulhada favorece a penetração do PDRN nas camadas dérmicas, promovendo estimulação fibroblástica e remodelação da matriz extracelular, o que explica a melhora observada na textura e no tom da pele. Dessa forma, o estudo reforça o conceito de que o uso combinado do PDRN com tecnologias regenerativas amplia a eficácia clínica no tratamento do melasma, oferecendo resultados duradouros e com boa tolerabilidade.

Já o estudo de Lee et al. (2022) aprofunda a compreensão do mecanismo antioxidante do PDRN, especialmente em formulações combinadas como o NVP-mix (niacinamida, vitamina C e PDRN). Nesse modelo experimental, observou-se aumento da expressão da enzima NNT (nicotinamida nucleotídeo transidrogenase) e elevação dos níveis de GSH/GSSG e NADPH/NADP<sup>+</sup>, além da restauração da atividade da enzima antioxidante SOD, fatores que indicam redução do estresse oxidativo mitocondrial. Considerando que o estresse oxidativo é um dos principais gatilhos na patogênese do melasma, o PDRN, em associação com antioxidantes tópicos, atua restaurando o equilíbrio redox celular, prevenindo danos fotoinduzidos e estabilizando a função melanocítica. Esses achados sugerem que o PDRN contribui não apenas para o clareamento das manchas existentes, mas também para a prevenção da recidiva, atuando em um nível mais profundo de proteção celular.

Os três estudos analisados convergem ao evidenciar que o PDRN apresenta um mecanismo de ação abrangente, que combina efeitos antimelanogênicos, antioxidantes e regeneradores, tornando-o um ativo versátil e promissor no tratamento do melasma.

O trabalho de Noh et al. (2016) sustenta o potencial clareador do PDRN pela inibição direta da tirosinase, enquanto Ma et al. (2022) demonstra que sua associação com tecnologias físico-estéticas intensifica a resposta terapêutica e otimiza a renovação tecidual, atuando tanto na epiderme quanto na derme. Em complemento, Lee et al. (2022) evidencia que o PDRN

modula o ambiente redox mitocondrial, reduzindo o estresse oxidativo, um dos fatores que perpetuam a hiperpigmentação.

A integração desses achados permite concluir que o PDRN age em múltiplos níveis da fisiopatologia do melasma, desde a inibição da produção de melanina até a restauração da homeostase cutânea e melhora da função celular, o que o diferencia de clareadores convencionais que atuam apenas de forma superficial.

Dessa forma, o uso do PDRN, isoladamente ou em combinação com outras terapias como radiofrequência microagulhada ou antioxidantes tópicos (vitamina C e niacinamida), representa uma abordagem inovadora, segura e eficaz no controle do melasma, contribuindo não apenas para o clareamento das manchas, mas também para a reparação, fortalecimento e rejuvenescimento da pele.

## **5 CONCLUSÃO**

Os estudos analisados evidenciam que o polidesoxirribonucleotídeo (PDRN) representa uma alternativa terapêutica promissora e segura no tratamento do melasma, atuando de forma multifatorial sobre os principais mecanismos envolvidos na hiperpigmentação cutânea.

Os resultados demonstraram que o PDRN promove redução significativa da melanogênese, aumento da elasticidade da pele e melhora da regeneração tecidual, além de exercer efeito anti-inflamatório e antioxidante, contribuindo para a uniformização do tom da pele e para a prevenção da recorrência das manchas.

A combinação do PDRN com terapias complementares, como radiofrequência de microagulhas e ativos antioxidantes (vitamina C e niacinamida), potencializou os efeitos clínicos, resultando em melhora contínua dos parâmetros de pigmentação e textura cutânea, conforme evidenciado nos estudos revisados. Esses achados reforçam o papel do PDRN como um agente adjuvante eficaz, capaz de otimizar protocolos já existentes e ampliar a segurança dos tratamentos estéticos.

Entretanto, embora os resultados sejam encorajadores, ainda há necessidade de ensaios clínicos randomizados, controlados e com amostras mais amplas para confirmar sua eficácia a longo prazo, estabelecer protocolos padronizados de uso e definir concentrações ideais para cada via de administração.

Em síntese, o PDRN se consolida como um recurso inovador e multifuncional no manejo do melasma, unindo propriedades antimelanogênicas, regenerativas e protetoras, configurando-se como uma alternativa promissora para tratamentos mais eficazes e duradouros.

## REFERÊNCIAS

- CORRÊA, A. M. A. H; MEIRELES, I. R.; PINHO, C. D. Lack of efficacy of oral N-acetylcysteine in the treatment of facial melasma in women: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial Nacetylcysteine N acetylcysteine women randomized doubleblind, doubleblind double blind, blind double-blind placebocontrolled placebo controlled. *Anais Brasileiras de Dermatologia*, v. 99 N° 6 pg. 928 — 931. 2024.
- DA SILVA, E. R.; MATOS, P. G.; IZOLANI, O. Tratamento estético para o Melasma: Revisão De Literatura. *Brazilian Journal of Surgery & Clinical Research*, v. 30, n. 2, 2020.
- GULFAN, M. C. B.; WANITPHAKDEEDECHA, R.; WONGDAMA, S.; JANTANAPORNCHAI, N.; YAN, C.; RAKCHART, S. Efficacy and safety of using non-insulated microneedle radiofrequency alone versus in combination with polynucleotides for the treatment of melasma: a pilot study. *Dermatology and Therapy*, [S.l.], v. 12, n. 2, p. [art. no.], 2022.
- HIDA, T. Elucidation of melanogenesis cascade for identifying therapeutic targets in malignant melanoma. 2020. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7503925/>. Acesso em: 27 out. 2025.
- KIM, H. M.; BYUN, K.-A.; OH, S.; YANG, J. Y.; PARK, H. J.; CHUNG, M. S.; SON, K. H.; BYUN, K. A mixture of topical forms of polydeoxyribonucleotide, vitamin C, and niacinamide attenuated skin pigmentation and increased skin elasticity by modulating nuclear factor erythroid 2-like 2. *Molecules*, [S.l.], v. 27, n. 4, p. 1276, 2022. DOI: 10.3390/molecules27041276.
- Kim, M., Park, S. Y., Na, J. I., & Youn, S. W. (2022). Gene expression profiling of melanogenesis in melasma skin. *Pigment Cell & Melanoma Research*, 35(1), 44–52.
- LEE KS, LEE S, WANG H, et al. Analysis of Skin Regeneration and Barrier- Improvement Efficacy of Polydeoxyribonucleotide Isolated from Panax Ginseng (C.A. Mey.) Adventitious Root. *Molecules*. 2023 Oct 24;28(21):7240. Doi: 10.3390/molecules28217240. PMID: 37959659; PMCID: PMC10649580.
- LE LINH, L.; SIRÉS-CAMPOS, J.; RAPOSO, G.; DELEVOYE, C.; MARKS, M. S. Melanosome Biogenesis in the Pigmentation of Mammalian Skin. *Integrative and Comparative Biology*, v. 61, n. 4, p. 1517-1545, 2021. DOI: 10.1093/icb/icab078.
- Melasma-How Can Pharmacology and Cosmetology Procedures and Prevention Help to Achieve Optimal Treatment Results? A Narrative Review. *Int J Environ Res Public Health*. 24;19(19):12084. 2022. Doi: 10.3390/ijerph191912084. PMID: 36231404; PMCID: PMC9564742.
- NOH, Tae-Gyu et al. Topical mixture of polydeoxyribonucleotide and vitamin C improves facial hyperpigmentation and skin elasticity: a pilot study. *Molecules*, [S.l.], v. 27, n. 15, p. 4923, 2022.

Noh TK, Chung BY, Kim SY, Lee MH, et al. New anti-melanogenesis properties of polydeoxyribonucleotide, a popular booster of wound healing. *Int. J Mol Sci.*; 17(9):1448. 2016. DOI: 10.3390/ijms17091448. PMID: 27598132; PMCID: PMC5037727.

OHBAYASHI, N.; FUKUDA, M. Recent advances in understanding the molecular basis of melanogenesis in melanocytes. *F1000Research*, v. 9, p. F1000 Faculty Ver 608, 2020. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7308992/>. Acesso em: 27 out. 2025.

OLIVEIRA, M. F. de et al. Prevalência e fatores associados ao melasma facial em mulheres adultas brasileiras: estudo transversal. *International Journal of Dermatology*, [S.l.], v. 63n. 1, p. 45–52, 2024. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38374526>. Acesso em: 5 jun. 2025.

PARK, Hyun Jun; BYUN, Kyung-A.; OH, Seyeon; KIM, Hyoung Moon; CHUNG, Moon Suk; SON, Kuk Hui; BYUN, Kyunghee. The combination of niacinamide, vitamin C, and PDRN mitigates melanogenesis by modulating nicotinamide nucleotide transhydrogenase. *Molecules*, v. 27, n. 15, art. 4923, 2022. DOI: 10.3390/molecules27154923. Acesso em: 3 nov. 2025

Passeron, T., Picardo, M., & Ortonne, J. P. (2017). Emerging Treatments and Strategies for Melasma. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 31(6), 917–928.

Picardo, M., Ottaviani, M., Sena, P., & Skinner, J. (2021). Skin Pigmentation and Pigmentary Disorders: Focus on Melanogenesis and Melanosome Biogenesis. *Journal of Investigative Dermatology*, 141(11), 2576–2584.

PIĘTOWSKA, Z.; NOWICKA, D.; SZEPIETOWSKI, J.C. Understanding

SANCHES, Maria Heloisa da Fonseca; MELO, Ana Clara Abrahão; FERNANDES, Carlos Eduardo Real; COSTA, Geovana Carla de Godoy. Melasma: epidemiologia, patogênese, apresentação clínica e diagnóstico. *Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences*, v. 6, n. 10, p. 1580–1597, 2024.