



CENTRO UNIVERSITÁRIO PRESIDENTE ANTÔNIO CARLOS – UNIPAC

Rachel Lopes Bretas Burkowski

**O USO DO *Polypodium leucotomos* NA PREVENÇÃO E TRATAMENTO DO
MELASMA**

Juiz de Fora

2020



CENTRO UNIVERSITÁRIO PRESIDENTE ANTÔNIO CARLOS – UNIPAC

Rachel Lopes Bretas Burkowski

O USO DO *Polypodium leucotomos* NA PREVENÇÃO E TRATAMENTO DO MELASMA

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado na Universidade Presidente Antônio Carlos, como exigência parcial para obtenção do título de Bacharel em Nutrição.

Orientadora: Me. Ariane de Oliveira Gomes

Juiz de Fora

2020

**O USO DO *Polypodium leucotomos* NA PREVENÇÃO E TRATAMENTO DO
MELASMA**

BANCA EXAMINADORA

Prof. Me. Ariane de Oliveira Gomes

Prof. _____

Prof. _____

O USO DO *POLYPODIUM LEUCOTOMOS* NA PREVENÇÃO E TRATAMENTO DO MELASMA

THE USE OF POLYPODIUM LEUCOTOMES IN THE PREVENTION AND TREATMENT OF MELASMA

RACHEL LOPES BRETAS BURKOWSKI¹, ARIANE DE OLIVEIRA GOMES²

RESUMO

Introdução: Melasma é uma discromia comum que muitas vezes motiva a busca por cuidados dermatológicos. É particularmente comum em mulheres de trinta a quarenta anos. Acredita-se que a exposição crônica a radiação ultravioleta (UV), fatores genéticos e hormônios sexuais estejam envolvidos na ocorrência do melasma. No entanto, a patogênese do melasma ainda não foi totalmente esclarecida. **Objetivo:** Relatar os benefícios do fitoterápico Polipodium leucotomos como adjuvante no tratamento do melasma e elucidar os tratamentos orais que podem ser utilizados pelo nutricionista, como auxílio complementar. **Métodos:** foi realizada uma busca nas bases de dados Pubmed, SciELO e Google Scholar, nos idiomas inglês e português, no período de 2010 a 2020. **Revisão de literatura:** Diversos fatores têm sido observados em sua causa, mas a exposição à radiação UV está entre os fatores mais importantes. Entre as diversas formas de tratamento do melasma, encontra-se o uso do extrato aquoso do fitoterápico *Polypodium leucotomos* (PLE) usado na fotoproteção oral. **Considerações finais:** O nutricionista pode atuar no tratamento do melasma na prevenção e melhora, de forma complementar a partir de uma prescrição dietoterápica, que priorize os alimentos e fitoterápicos com potencial anti-inflamatório, antioxidantes e de fotoproteção oral.

Descritores: *Polypodium leucotomos*, fotoproteção oral, melasma, nutrição e antioxidantes.

ABSTRACT

Introduction: Melasma is a common dyschromia that often motivates the search for dermatological care. It is particularly common in women in their thirties and forties. Chronic exposure to ultraviolet (UV) radiation, genetic factors and sex hormones is believed to be involved in the occurrence of melasma. However, the pathogenesis of melasma has not been fully clarified. **Objective:** report the benefits of the herbal medicine Polipodium leucotomos as an adjuvant in the treatment of melasma and to verify the oral treatments that can be used by the nutritionist, as a complementary aid. **Methods:** a search was carried out in the databases Pubmed, SciELO and Google Scholar, in English and Portuguese, from 2010 to 2020. **Literature review:** Several factors have been observed in its cause, but exposure to UV radiation is among the

¹ Acadêmico do Curso de Nutrição da Universidade Presidente Antônio Carlos – UNIPAC – Juiz de Fora –MG

² Nutricionista, Professor do Curso de Nutrição da Universidade Presidente Antônio Carlos – UNIPAC, mestrado

most important factors. Among the various forms of melasma treatment, there is the use of the aqueous extract of the herbal medicine *Polypodium leucotomos* (PLE) used in oral photoprotection. **Final considerations:** the nutritionist can act in the treatment of melasma in the prevention and improvement, in a complementary way from a diet therapy prescription, which prioritizes foods and herbal medicines with anti-inflammatory, antioxidant and oral photoprotection potential.

Keywords: *Polypodium leucotomos*, oral photoprotection, melasma, nutrition, antioxidants

INTRODUÇÃO

Os problemas dermatológicos, atualmente, são muito frequentes. Um inquérito de prevalência de base populacional realizado na França estimou em 86,8% a proporção da população comentam ter sofrido alguma lesão dermatológica desde o nascimento e a prevalência no curso da vida, e em 43,2% a proporção dos que referiam problema dermatológico nos últimos 24 meses, indicando que as questões dermatológicas são extremamente comuns quando comparadas a outros problemas de saúde. No entanto, existe uma tendência à não-valorização de tais agravos pelos responsáveis das políticas públicas de atenção à saúde, devido a sua baixa letalidade e subestimação da morbidade enquanto problema de saúde. Porém, vários estudos mostram que as doenças dermatológicas têm significativo impacto na qualidade de vida dos atingidos, fazendo com que se sintam limitados para executar tarefas diárias e experimentam até a perda da vitalidade.¹

Melasma é uma discromia comum que muitas vezes motiva a busca por cuidados dermatológicos. Sua prevalência populacional varia de acordo com a composição étnica, fototipo da pele e intensidade da exposição ao sol. Em um estudo populacional de 2010, 1500 adultos de vários estados brasileiros foram pesquisados. Os distúrbios de pigmentação foram relatados como a principal causa de demanda por cuidados dermatológicos por 23,6% dos homens e 29,9% das mulheres.²

O melasma, que é uma condição hiper melanótica adquirida, apresenta manchas irregulares de cor marrom clara ou escura em áreas expostas ao sol, especialmente na face. É particularmente comum em mulheres de trinta a quarenta anos. Acredita-se que a exposição crônica a radiação ultravioleta (UV), fatores genéticos e hormônios sexuais estejam envolvidos na ocorrência

do melasma. No entanto, a patogênese do melasma ainda não foi totalmente esclarecida.³

Entre as diversas formas de tratamento do melasma, encontra-se o uso do extrato aquoso da samambaia *Polypodium leucotomos* (PLE) usado na fotoproteção oral. A principal vantagem dos fotoprotetores para usados nessa forma de administração, em comparação com os protetores solares tópicos ou mesmo com os quimio-fotoprotetores tópicos, é que os de administração oral tem um efeito sistêmico, proporcionando proteção de forma uniforme por toda a pele.⁴

O *Polypodium leucotomos* (PL) é uma samambaia da família Polypodiaceae, nativa da América Central e do Sul. O extrato aquoso de PL (PLE), é um potente ingrediente antioxidante com atividades imunoprotetoras e fotoprotetoras contra as radiações ultravioleta UV sendo encontradas em fórmulas orais prontas em farmácias ou em formulações magistrais, também em protetores solares tópicos. Tem sido utilizado desde a década de 1970 para o tratamento adjuvante de várias doenças da pele, incluindo psoríase, dermatite atópica, vitiligo e erupção polimórfica à luz. Estudos descobriram que isso pode reduzir significativamente a gravidade das queimaduras solares, diminuir o risco de câncer de pele induzido por radiação UV e prevenir o envelhecimento da pele.⁵

O objetivo desta revisão foi relatar os benefícios do fitoterápico *Polypodium leucotomos* como adjuvante no tratamento do melasma e elucidar os tratamentos orais que podem ser utilizados pelo nutricionista, como auxílio complementar.

MÉTODOS

O presente estudo consistiu em uma revisão de literatura sobre o medicamento fitoterápico *Polypodium leucotomos* na prevenção e tratamento do melasma. Foram realizadas pesquisas, por meio da busca de material sobre o tema a ser abordado, em base de dados eletrônicos (Pubmed, Scielo e Google Scholar).

Para tanto, utilizou-se os seguintes descritores: *polypodium leucotomos*, melasma, antioxidantes, nutrição e fotoproteção oral.

REVISÃO DE LITERATURA

Melasma

Melasma é uma hipermelanose adquirida que ocorre em áreas expostas ao sol da pele. Manchas escuras são frequentemente distribuídas em um padrão centrofacial que afeta a testa, bochechas, lábio superior, nariz e queixo. É mais comum em mulheres que em homens e ocorre com maior frequência em mulheres grávidas (cloasma ou “máscara da gravidez”) ou em uso de contraceptivos orais ou terapia de reposição hormonal.⁶

A etiologia do melasma é multifatorial. Foi demonstrado que a luz UV em estudos clínicos e laboratoriais desencadeia e exacerba a condição. Pensa-se que a luz UV induza espécies reativas de oxigênio (ERO) ativando óxido nítrico induzível e promovendo a melanogênese. Verificou-se também que pacientes com melasma apresentam marcadores mais altos de estresse oxidativo quando comparados a voluntários saudáveis. A história familiar também é conhecida por ser um importante fator de risco para o desenvolvimento de melasma, fortalecendo a hipótese de uma predisposição genética para a doença. Alguns estudos relataram que 55-64% dos pacientes com essa condição têm uma história familiar positiva. As influências hormonais desempenham um papel significativo na patogênese do melasma, como visto pelo aumento da prevalência com gravidez, uso de contraceptivos orais e outras terapias hormonais.⁷

Por surgir principalmente na face, o melasma incomoda o paciente, afetando de forma negativa seu bem-estar psicológico e emocional gerando, portanto, impacto negativo na qualidade de vida, o que com frequência o leva a procurar o dermatologista. O tratamento do melasma é frequentemente insatisfatório, pela grande recorrência das lesões e pela ausência de alternativas para clareamento definitivo. Estudos clínicos controlados indicam fotoproteção e uso de clareadores tópicos e/ou orais como as principais medidas de tratamento. Substâncias vegetais com funções antioxidantes têm sido difundidas como úteis no tratamento do melasma.⁸

Fotoproteção

A fotoproteção pode ser conceituada como um conjunto de medidas para reduzir ou minimizar os efeitos deletérios da radiação solar na pele. Desses efeitos deletérios, o desenvolvimento da queimadura solar e da pigmentação é o de aparecimento mais agudo e que configura, habitualmente, a principal motivação para o estabelecimento das medidas de fotoproteção. Das dermatoses pigmentárias, o melasma é a mais habitual, constituindo frequente queixa no consultório dermatológico e é uma das principais motivações para a prescrição de medidas fotoprotetoras pelo dermatologista).⁹

O tratamento inicial do melasma deve sempre incluir o uso diligente de filtro solar (reaplicação a cada duas horas com os principais ingredientes que protegem contra os raios UVA, como óxido de zinco, dióxido de titânio, avobenzona ou ecamsule), proteção solar (chapéus de abas largas) ou simplesmente evitar exposição ao sol. A hidroquinona tópica tem sido usada para o tratamento do melasma há muitos anos, embora recentemente tenham surgido controvérsias e perguntas sobre a segurança da hidroquinona.⁶

Além da terapia tópica, com peelings químicos superficiais e de profundidade média, como ácido salicílico, ácido glicólico, tretinoína, também são usados procedimentos baseados em luz ou laser. Porém, todos tem que ser usados com cautela, com risco de complicações significativas que podem incluir agravamento da hiperpigmentação ou lesão epidérmica, resultando em despigmentação .¹⁰

Os antioxidantes, como o próprio nome já faz referência à sua função, atuam na prevenção e/ou redução dos danos oxidativos causados pelos radicais livres. Visto a possibilidade de insuficiência nos mecanismos antioxidativos endógenos, fator determinante no seguimento de vários processos patológicos, a adoção da suplementação de antioxidantes de uso oral, torna-se um método plausível como complementação na defesa celular .¹⁰

Uma infinidade de extratos ou substâncias isoladas/purificadas de diferentes partes das plantas, incluindo raízes, folhas, flores, sementes, têm sido tradicionalmente usada para prevenir e tratar problemas de pele. Embora algumas dessas substâncias tenham sido usadas topicamente, sua via de administração é principalmente oral, como suplementos alimentares,

concentrados e extratos purificados. Muitas dessas substâncias contêm princípios ativos do grupo polifenol (antioxidantes) ou outros antioxidantes com diversas estruturas químicas. Os fitoquímicos ativos ou os extratos de suas fontes tornaram-se importantes estratégias fotoprotetoras. Embora funcionem principalmente como antioxidantes, também exibem atividade anti-inflamatória e imunomoduladora e também controlam o remodelamento dérmico da matriz extracelular.¹¹

Polypodium leucotomos

Tem havido muito interesse no uso de *Polypodium leucotomos* (PL) como agente fotoprotetor adjunto no melasma. *Polypodium* é uma samambaia da família Polypodiaceae exclusiva da América Central e do Sul. Os mecanismos de ação da PL incluem a promoção da expressão do gene supressor de p53, modulação de citocinas inflamatórias, regulação positiva de sistemas antioxidantes endógenos e bloqueio da expressão da ciclooxygenase-2 induzida por radiação UV.¹²

O medicamento fitoterápico PL é uma samambaia da família Polypodiaceae, nativa da América Central e do Sul. O extrato aquoso de PL (PLE) é um potente ingrediente antioxidante com atividades foto e imunoprotetoras demonstradas contra as radiações ultravioleta UVA e UVB. Está disponível em formulações de venda livre em protetores solares tópicos e orais e tem sido utilizado desde a década de 1970 para o tratamento ou tratamento adjuvante de várias doenças da pele, incluindo psoríase, dermatite atópica, vitiligo e erupção polimórfica à luz. Estudos descobriram que isso pode reduzir significativamente a gravidade das queimaduras solares, diminuir o risco de câncer de pele induzido por radiação UV e prevenir o envelhecimento da pele.⁵

Os extratos de *Polypodium leucotomos*, da samambaia tropical, contêm uma alta concentração de ácidos fenólicos antioxidantes, por exemplo, ácidos cafeico e ferúlico. Além disso, contém monossacarídeos, por exemplo, frutose e glicose, e muitos outros componentes. É seguro quando administrado por via oral e pode sofrer absorção tópica. Apresenta grande eficácia contra o fotoenvelhecimento e a fotocarcinogênese.¹¹

O papel do nutricionista como auxiliar no tratamento do melasma

Os nutrientes encontrados na dieta, como os carotenoides, os tocoferóis, o ácido ascórbico, os flavonoides, o selênio, os polifenóis e o ômega 3 possuem atribuições de capacidade de proteção contra a radiação UV e lesões cutâneas, diminuindo a propagação das reações em cadeia e os danos induzidos pelos radicais livres.¹³

O nutricionista pode atuar no tratamento do melasma, através de uma conduta nutricional que contribua, para a prevenção e melhora dessa dermatose, a partir de uma prescrição dietoterápica, que priorize os alimentos com potencial de fotoproteção, antioxidante, anti-inflamatório e com poder clareador para a elaboração do plano alimentar. Como frutas (goiaba, melancia, morango, mamão, melão, pêsego, damasco, ameixa, uva, maçã, romã), vegetais (brócolis, couve, couve-flor, tomate, abóbora, cenoura, pimentão, agrião, batata-doce, alface, espinafre, cebola, vagem), oleaginosas (nozes, castanha do Pará), bebidas (chá verde, suco de tomate, suco de uva integral, suco de romã), óleos vegetais (linhaça, chia, azeite), gérmen de trigo, cacau, entre outros. A prescrição de fitoterápicos e suplementos alimentares pode contribuir para a complementação da dieta e tratamento do melasma, como os nutrientes antioxidantes: Vitaminas C e E e fitoterápicos como *Polypodium leucotomos* e picnogenol.¹³

Interesse em usos estéticos do PL oral, bem como na elucidação do impacto na fotoproteção levou a investigações no uso de PL na hiperpigmentação. Um estudo randomizado, duplo-cego, controlado por placebo avaliou a eficácia e tolerabilidade do PL oral em pacientes com melasma e foi realizado em 21 mulheres de 18 a 50 anos com melasma epidérmico. Os participantes foram randomizados em grupos e foram tratados com PL oral ou placebo duas vezes ao dia e também com proteção solar com filtro solar FPS 45 por 12 semanas e foram fotografadas nas semanas 4, 8 e 12. Eles avaliaram vários índices importantes, incluindo o Escala de Qualidade de Vida do Melasma (MELASQOL), área cega do Melasma e índice de gravidade do investigador (MASI), avaliação fotográfica e autoavaliação do sujeito.¹⁴

Após 12 semanas, o grupo tratado com PL reportou que melhorou significativamente a pontuação do MASI (5,7 vs. 3,3), enquanto o grupo do placebo não melhorou (4,7 vs. 5,7). Além disso, as avaliações fotográficas revelaram ligeira melhoria em 43% dos sujeitos tratados contra 17% dos beneficiários de placebo. Finalmente, um resumo das autoavaliações dos pacientes relatou que 50 % dos pacientes tratados com PL tiveram uma ligeira melhoria e 13% relataram uma melhoria acentuada, enquanto no grupo de placebo 17% reportaram uma ligeira melhoria e nenhuma melhorias assinaláveis.¹⁴

Um outro estudo demonstrou que o pré-tratamento de queratinócitos humanos com *P. leucotomos* inibiu o aumento mediado pelo simulador solar do fator de necrose tumoral alfa-alfa e produção de óxido nítrico e impediu a indução de óxido nítrico sintase. Outros efeitos observados foram a supressão da ativação transcricional induzida por radiação solar simulada do fator-kappaB nuclear (NFkB) e da proteína ativadora 1 (AP-1), ambos os quais foram implicados na carcinogênese cutânea induzida por UVB. O pré-tratamento com *P. leucotomos* foi citoprotetor contra danos induzidos por UV, resultando em maior sobrevivência celular.¹⁵

Vários estudos recentes documentaram um efeito benéfico em pacientes com melasma. Em um estudo randomizado, controlado por placebo, de 40 pacientes, avaliaram a eficácia de PL 240 mg duas vezes ao dia versus placebo. Os autores relataram um efeito estatisticamente significativo do PL em comparação com o placebo. Em ou outro estudo duplo-cego, controlado por placebo, os pacientes foram randomizados para receber 240 mg de PL oral duas vezes ao dia ou placebo por 12 semanas. Os grupos ativo e placebo também foram tratados com filtro solar de amplo espectro e hidroquinona 4% ao dia. O grupo tratado com PL alcançou uma redução significativamente maior no escore MASI aos 56 e 84 dias de tratamento.⁵

Juntos, esses dados indicam que os extratos desta planta única utilizam múltiplos mecanismos para fornecer fotoproteção e atividade terapêutica que incluem reduzir o dano celular induzido por UV, reduzir o estresse oxidativo e o dano ao DNA, bloquear a supressão imune induzida por radiação UV e inibir a liberação de UV induzidos por ciclooxigenase-2 e citocinas inflamatórias. Os estudos *in vivo* mostram que os efeitos de *P. leucotomos*

extrato não é apenas teórico; de fato, o benefício foi demonstrado em animais e em seres humanos. Assim, esse extrato natural da planta tem o potencial de complementar filtros solares e outros métodos de fotoproteção. Este agente, que pode ser tomado por via oral e sem reações adversas graves, oferece vantagens únicas, pois pode ser administrado por via oral, evitando assim a resistência do paciente a filtros solares aplicados topicamente.⁵

O EPL oral é bem tolerado, mas não significativamente melhor que o placebo como adjuvante ao filtro solar tópico no tratamento do melasma em mulheres hispânicas. Protetor solar tópico isolado, mesmo com aplicação apenas uma vez ao dia durante os meses de verão, resulta em melhora leve do melasma.¹⁶

O melasma permanece uma condição crônica, terapeuticamente desafiadora e universalmente recorrente. Esse distúrbio psicologicamente devastador deve ser tratado com uma abordagem multimodalidade que incorpore agentes fotoprotetores, tratamentos antioxidantes, clareadores de pele, esfoliantes e procedimentos de recapeamento em casos graves. Uma infinidade de novas terapias orais, tópicas e combinadas para melasma foram introduzidas para expandir nosso repertório de terapias e justificar ensaios adicionais para comprovar sua eficácia e segurança.¹²

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O melasma é uma condição crônica, com tratamento com abordagem multidisciplinar através de fotoprotetores orais e tópicos.

Alguns dos tratamentos estudados até agora podem ser úteis para aumentar a eficácia clínica do tratamento com melasma. Como o atual estado de evidência sugere que alguns agentes são eficazes, seguros e bem tolerados, propõe-se que os pacientes com melasma possam ser beneficiados pela adição de agentes orais com efeitos antiinflamatórios e antioxidantes, como o fitoterápico *Polypodium leucotomos*.

O nutricionista pode auxiliar no tratamento do melasma através de uma prescrição dietoterápica contendo alimentos fotoprotetores, antioxidantes e antiinflamatórios e nutrientes como carotenoides, tocoferóis, ácido ascórbico, flavonoides, selênio, polifenóis e ômega 3. Frutas vermelhas, vegetais verdes

escuras, oleaginosas, chás, óleos vegetais e também através de suplementação de ômega 3, Vitamina C, A e E e fitoterápicos como picnogenol e *Polypodium leucotomos* que possuem capacidade de proteção contra a radiação UV e lesões cutâneas, restringindo a propagação das reações em cadeia e os danos induzidos pelos radicais livres.

Assim, os pacientes com melasma podem ser beneficiados com suplementação de fitoterápicos como o *Polypodium leucotomos*.

REFERÊNCIAS

1 Perfil nosológico das consultas dermatológicas no Brasil. An. Bras. Dermatol. [periódico na internet]. 2006 Dez [citado 2020 Abr 28];81(6):[cerca de 9p.]. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0365-05962006000600006&lng=pt.

2Handel AC, Miot LD, Miot HA. Melasma: uma revisão clínica e epidemiológica. RevBras Dermatol. 2014; 89 (5): 771–82.

3 Kwon S-H, Hwang Y-J, Lee S-K, Park K-C. Heterogeneous Pathology of Melasma and Its Clinical Implications. International Journal of Molecular Sciences.2016;17(6):824-34.

4 Vallejo EO, Vargas N, Martínez LM, Agudelo CA, Ortiz IC. Perspectiva genética de los rayos UV y las nuevas alternativas de protección solar. Rev. argent. dermatol. [periódico na internet]. 2013[citado 2020 Fev 20]; 94(3): [cerca de 5p]. Disponível em http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1851-300X2013000300002&lng=en

5 Goh CL, Chuah SY, Tien S, Thng G, Vitale MA, Delgado-Rubin A. Double-blind, Placebo-controlled Trial to Evaluate the Effectiveness of *Polypodium Leucotomos* Extract in the Treatment of Melasma in Asian Skin: A Pilot Study. J Clin Aesthet Dermatol.2018;11(3):14–9.

6 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; 7(3): 13–7.

7 Ogbechie-Godec, OA, Elbuluk N. Melasma: an Up-to-Date Comprehensive Review. Dermatol Ther (Heidelb). 2017; 7(3): 305–18.

8 Moura LAP, Pinto JMN, Teixeira MS. Uso oral de lingonberry (*Vaccinium vitis idaea* L.) como alternativa do tratamento de melasma em mulheres adultas. Surg Cosmet Dermatol, 2016; 8(4): 34-9.

- 9 Schalka S, Vitale-Vilarejo MA, Agelune CM, Bombarda PCP. Benefícios do uso de um composto contendo extrato de polypodium leucotomos na redução da pigmentação e do eritema decorrentes da radiação ultravioleta. Surg Cosmet Dermatol .2014; 6(4): 344-8.
- 10 Santos LG, Rocha MS. O uso de antioxidantes orais na fotoproteção. Revista Oswaldo Cruz[periódico na internet]. 2016 [citado 2020 Ago 20]; (11): [cerca de 8p]. Disponível em http://revista.oswaldocruz.br/Content/pdf/Edicao_11_Santos_Livia_Gon%c3%a7alves.pdf
- 11 Bosch R, Philips N, Suárez-Perez JA, Juarranz A, Devmurari A, Chalensouk-Khaosaat J, et al. Mechanisms of Photoaging and Cutaneous Photocarcinogenesis, and Photoprotective Strategies with Phytochemicals. Antioxidants (Basel).2015; 4(2): 248-68.
- 12 Grimes PE, Ijaz S, Nashawati R, Kwak D. New oral and topical approaches for the treatment of melasma. International journal of women's dermatology. 2018: 5(1);30-6.
- 13 Lozer PE, David RB. Melasma: uma abordagem nutricional. Rev Bras Nutr Clin 2014; 29 (1): 86-90
- 14 Bhatia, N. Polypodium leucotomos: A Potential New Photoprotective Agent. American Journal of Clinical Dermatology.2015;16(2): 73-9.
- 15 Berman B, Ellis C, Elmetts C. Polypodium Leucotomos An Overview of Basic Investigative Findings. J Drugs Dermatol. 2016;15(2):224-28.
- 16 Ahmed AM, Lopez I, Perese F, Vasquez R, Hynan LS, Chong B, et al. 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;149(8):981–83.