



FACULDADE DE ENFERMAGEM NOVA ESPERANÇA DE MOSSORÓ –
FACENE
CURSO DE GRADUAÇÃO EM BIOMEDICINA

CLEIDIANE ANDRADE DE ARAÚJO

**AVANÇOS NO TRATAMENTO DE MELASMA: REVISÃO
INTEGRATIVA**

MOSSORÓ - RN
2020

CLEIDIANE ANDRADE DE ARAÚJO

AVANÇOS NO TRATAMENTO DE MELASMA:REVISÃO INTEGRATIVA

Monografia apresentada à Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Biomedicina.

Orientadora: Prof.^a Dra. Caroline Gracielle Torres Ferreira.

A663a Araújo, Cleidiane Andrade de.
Avanços no tratamento de Melasma: revisão integrativa /
Cleidiane Andrade de Araújo. – Mossoró, 2020.
46f. : il.

Orientadora: Profa. Dra. Caroline Gracielle Torres
Ferreira.

Monografia (Graduação em Biomedicina) – Faculdade
Nova Esperança de Mossoró.

1. Dermatose. 2. Melanina. 3. Terapia. I. Ferreira,
Caroline Gracielle Torres. II. Título.

CDU 616.5

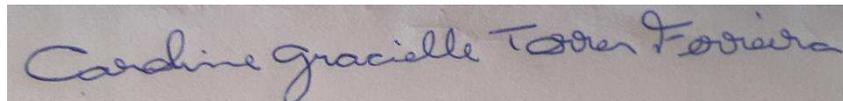
CLEIDIANE ANDRADE DE ARAÚJO

AVANÇOS NO TRATAMENTO DE MELASMA: REVISÃO INTEGRATIVA

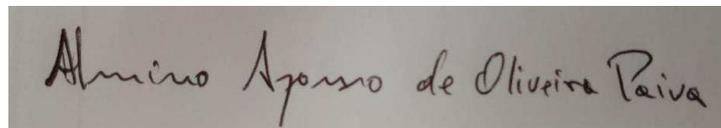
Monografia apresentada à Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Biomedicina.

Aprovada em: 16/06/2020

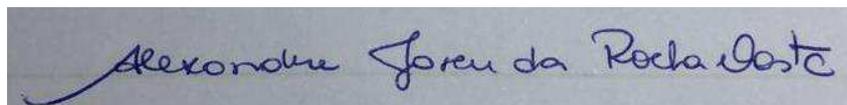
BANCA EXAMINADORA



Prof.ª Dra. Caroline Gracielle Torres Ferreira (Orientadora)



Prof. Dr. Almino Afonso de Oliveira Paiva



Prof. Esp. Alexandre Janeu da Rocha Costa

AGRADECIMENTOS

Primeiramente a Deus, que permitiu tudo isso acontecer, sendo este o maior mestre, que graças à Ele o meu sonho se tornou realidade.

À minha família, pelo carinho, compreensão e em especial ao meu primo Eduardo que ocupa uma parte fundamental nesse processo, pois tudo isso é reflexivo do esforço de vocês.

À minha filha Raquel, pela qual me esforço diariamente para ser uma pessoa melhor.

À minha orientadora, Dra. Caroline Torres, pela oportunidade de aprendizado e compartilhamento de todos os conhecimentos concedidos, além do seu empenho dedicado e suporte na elaboração deste trabalho.

À minha amiga Milena pelo incentivo e apoio, mantendo-se firme ao meu lado.

À todos os professores por me proporcionar o conhecimento racional.

À todos os meus amigos, por todo apoio e força, o meu muito obrigado!

Cleidiane Andrade de Araújo

RESUMO

O melasma é uma dermatose crônica adquirida da pele, caracterizada por máculas marrons irregulares, distribuídas simetricamente em áreas do corpo expostas ao sol, particularmente no rosto. É uma causa comum de demanda por cuidados dermatológicos que afeta principalmente mulheres. Em decorrência de afetar principalmente a área facial, o melasma apresenta um considerável impacto psicossocial e de difícil terapêutica, por isso afetam a autoimagem e a autoestima dos pacientes, gerando sentimentos que podem se manifestar por ansiedade, tristeza ou até mesmo quadros depressivos. Sua patogenia ainda não está completamente esclarecida, embora existam alguns fatores desencadeantes como exposição ao sol, gravidez, predisposição genética, hormônios, processos inflamatórios da pele, uso de cosméticos, esteróides e drogas fotossensibilizantes. Este estudo tem como objetivo identificar nas evidências científicas, estudos que analisam os tipos de tratamento de melasma, através de uma revisão integrativa, incluindo artigos publicados nas bases de dados selecionadas, artigos que atendam aos descritores e assuntos do estudo, e excluindo artigos disponíveis exclusivamente em resumo, artigos que não atendam aos tópicos do estudo, artigos de pesquisa internacionais, cartas e resenhas, repetição de um mesmo artigo nas diferentes bases de dados. Foram analisados artigos nas bases de dados do Portal CAPES (CAPES) e *Scientific Electronic Library Online* (SCIELO), pelo cruzamento entre os descritores na ferramenta DeCS (Descritores em Ciências da Saúde), com a combinação dos termos e palavras-chave: “melasma”, “tratamento de melasma”; “avanços em tratamento de melasma”. Após triagem, os artigos foram analisados criticamente, evidenciando-se o ano de publicação, os autores, grupos de pessoas pesquisadas, os tipos de tratamentos mais utilizados e seus respectivos resultados. Foram encontrados 47 artigos, destes 29 foram excluídos e 18 incluídos na pesquisa. De acordo com a revisão integrativa, existem diversos tratamentos para o melasma que inclui utilização de agentes despigmentantes, microagulhamento, terapias a laser e nutricosméticos. Entretanto preconiza-se que haja um gerenciamento contínuo para o tratamento do melasma pois trata-se de uma patologia sem evidência de cura, dessa forma a terapia multimodal possivelmente seja a melhor maneira de gerenciar o melasma.

Palavras-chaves: Dermatose. Melanina. Terapia.

ABSTRACT

Melasma is a chronic acquired dermatosis of the skin, characterized by irregular brown spots, symmetrically distributed in areas of the body exposed to the sun, particularly on the face. It is a common cause of demand for dermatological care that mainly affects women. As a result of affecting mainly the facial area, melasma has a considerable psychosocial impact and is difficult to treat, which is why it affects patients' self-image and self-esteem, generating feelings that can manifest themselves through anxiety, sadness or even depressive conditions. Its pathogenesis is still not completely understood, although there are some triggering factors such as sun exposure, pregnancy, genetic predisposition, hormones, inflammatory skin processes, use of cosmetics, steroids and photosensitizing drugs. This study aims to identify in the scientific evidence, studies that analyze the types of melasma treatment, through an integrative review, including articles published in selected databases, articles that meet the descriptors and subjects of the study, and excluding articles available exclusively in short, articles that do not meet the study topics, international research articles, letters and reviews, repetition of the same article in different databases. Articles were analyzed in the CAPES Portal (CAPES) and Scientific Electronic Library Online (SCIELO) databases, by crossing the descriptors in the DeCS (Health Sciences Descriptors), with the combination of terms and keywords: "melasma", "Melasma treatment"; "Advances in melasma treatment". After screening, the articles were critically analyzed, showing the year of publication, the authors, groups of people surveyed, the types of treatments most used and their respective results. 47 articles were found, of which 29 were excluded and 18 included in the research. According to the integrative review, there are several treatments for melasma that include the use of depigmenting agents, microneedling, laser therapies and nutricosmetics. However, it is recommended that there be continuous management for the treatment of melasma because it is a pathology with no evidence of cure, so multimodal therapy is possibly the best way to manage melasma.

Keywords: Dermatitis. Melanin. Therapy

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Estruturas da pele e suas camadas	12
Figura 2. Estrutura do melanócito	13
Figura 3. Biossíntese da melanina	14
Figura 4. Padrão de distribuição do melasma	16
Figura 5. Lâmpada de luz de Wood	17
Figura 6. Classificação do melasma pela lâmpada de Wood	17
Figura 7. Melasma inaparente	18
Figura 8. Dermatoscopia	19
Figura 9. Profundidade das agulhas na pele e a profundidade atingida conforme seu tamanho	23
Figura 10. Efeito rebote após aplicação de laser CO ₂	24

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	08
1.1 PROBLEMATIZAÇÃO E JUSTIFICATIVA	08
1.2 HIPÓTESES	10
1.3 OBJETIVOS	10
1.3.1 Objetivo Geral	10
1.3.2 Objetivos Específicos	10
2 REVISÃO DE LITERATURA	11
2.1 FISILOGIA DA PELE	11
2.2 FISIOPATOLOGIA DO MELASMA	12
2.3 DIAGNÓSTICO	15
2.4 TRATAMENTO	18
2.4.1 Peeling químico	19
2.4.2 Microagulhamento	21
2.4.3 CO ₂ Fracionado	22
2.4.4 Nutricosméticos	24
3 CONSIDERAÇÕES METODOLÓGICAS	26
3.1 TIPO DA PESQUISA	26
3.2 LOCAL DA PESQUISA	26
3.3 POPULAÇÃO E AMOSTRA	26
3.4 INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS	26
3.5 PROCEDIMENTO PARA COLETA DE DADOS	27
3.6 ANÁLISE DOS DADOS	27
3.7 ASPECTOS ÉTICOS	27
4 RESULTADOS E DISCUSSÃO	28
4.1 PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DO MELASMA	33
4.2 TIPOS DE TRATAMENTO PARA O MELASMA	34
4.3 AVANÇOS E DESAFIOS DO TRATAMENTO DO MELASMA	37
5 CONSIDERAÇÕES FINAIS	40
REFERÊNCIAS	41

1 INTRODUÇÃO

As alterações da cor da pele se destacam como uma constante preocupação da população e profissionais da área de estética. Na última década houve um crescimento em pesquisas e no mercado dermocosmético, principalmente no que se refere a cosméticos despigmentantes cutâneos (TEDESCO *et al.*, 2007; BORGES; SCORZA, 2016).

O melasma é uma dermatose responsável por grande casuística em consultas médicas e procedimentos estéticos (LIMA *et al.*, 2013; BORGES; SCORZA, 2016). Trata-se de uma hipermelanose que é caracterizada por máculas com bordas irregulares claras a escuras nas áreas da pele do rosto que ficam expostas ao sol, especialmente nas regiões frontal e malar e acometem principalmente mulheres em idade fértil (SANTOS, 2019).

Os efeitos da radiação solar são prejudiciais à pele e as medidas de fotoproteção previnem os resultados indesejáveis, como o aparecimento de rugas, manchas e outras marcas de envelhecimento (SCHNEIDER, FERNANDES, 2009; SANTOS *et al.*, 2019).

A Sociedade Brasileira de Dermatologia realizou um censo dermatológico em 2005 demonstrando que os transtornos na pigmentação, que inclui o melasma, foram responsáveis por 8,4% dos atendimentos dermatológicos, percentual inferior apenas à acne (14%) e às micoses superficiais (8,7%) (SBD, 2006).

Essa dermatose é responsável por um considerável impacto psicossocial e apresenta difícil terapêutica, por isso afeta a autoimagem e a autoestima dos pacientes, gerando sentimentos de ansiedade, tristeza ou até quadros depressivos (SANTOS, 2019).

1.1 PROBLEMATIZAÇÃO E JUSTIFICATIVA

Sabe-se que o melasma é uma dermatose comum que se caracteriza pelo surgimento de manchas escuras na pele distribuídas simetricamente e localizadas principalmente na face, mas também pode ser de ocorrência extra facial, com acometimento dos braços, pescoço e colo (SBD, 2006).

A classificação do melasma é realizada de acordo com as características clínicas e histológicas. Apresenta três padrões clínicos de distribuição das manchas: (1) padrão centrofacial (área da testa, bochechas, lábio superior e queixo); (2) padrão malar (região malar das bochechas e nariz); e (3) padrão mandibular (ramo da mandíbula) (SANTANA; ARAÚJO, 2018).

O melasma afeta frequentemente mais as mulheres, mas pode ser vista em homens. Não há uma causa definida sobre essa dermatose, entretanto os fatores de risco associados relacionam-se ao uso de anticoncepcionais orais, gravidez, exposição solar, estresse, disfunções hormonais, uso de alguns cosméticos e medicamentos com substâncias fotossensibilizantes (HANDEL, 2014; SCHAEFER, 2018).

Atualmente, no Brasil, não há dados populacionais epidemiológicos precisos em todo o país sobre o melasma, porém em estudo realizado em São Paulo com 515 adultos, o melasma foi identificado em 6% dos homens e 34% mulheres (ISHYL, 2014). Sabe-se, no entanto, que o aparecimento da doença é mais frequente em países de clima tropical observando maior índice dessa doença, uma vez que o sol é mais intenso e frequente nessas regiões (MIOT *et al.*, 2009).

É importante salientar que o melasma é mais frequente em mulheres em idade fértil, entre 30 a 55 anos, afetando cerca de 90% destas, embora possa ser visto em cerca de 10% dos casos em homens (BRIANEZI, 2016). Por isso, essa dermatose é uma das principais causas da elevada procura por atendimentos dermatológicos e estéticos (URASAKI, 2018).

O tratamento do melasma sempre prevê um conjunto de medidas para clarear, estabilizar e impedir a recidiva do pigmento, por isso o objetivo principal do tratamento é o clareamento das lesões e prevenção ou redução das áreas afetadas com o menor efeito colateral possível (SBD, 2006, STEINER *et al.*, 2011). Assim, as terapias disponíveis são o uso de medicamentos tópicos e procedimentos para o clareamento. Dentre os procedimentos mais realizados estão os peelings químicos, nutricosméticos, aplicações de luzes ou lasers, intradermoterapia e microagulhamento (SBD, 2006; BORGES; SCORZA, 2016; SANTOS, 2019).

De acordo com a resolução nº197, de 21 de fevereiro de 2011 do Conselho Federal de Biomedicina, o biomédico esteta é capacitado para tratar

disfunções específicas, através de uma anamnese detalhada. Além disso ele pode prescrever substâncias específicas para procedimentos minimamente invasivos (CFBM, 2011).

O tema a ser revisado pela literatura foi escolhido com o intuito de informar aos pacientes e profissionais das possibilidades no tratamento do melasma. Através de divulgação por folhetos informativos, palestras ou artigos científicos, esclarecendo e visando à proteção, promoção e recuperação dos portadores.

Por isso como problemática de trabalho a pesquisa questionou: o profissional biomédico pode contribuir com o tratamento do melasma e se existem terapias eficazes para essa dermatose? Com o desenvolvimento do estudo pretendeu demonstrar que existem diversos tipos de tratamento para o melasma contribuindo diretamente para a qualidade de vida, autoestima e bem-estar dos pacientes portadores de melasma.

1.2 HIPÓTESES

H0: Não existem tratamentos eficazes para o controle do melasma.

H1: Existem tratamentos eficazes para o controle do melasma.

1.3 OBJETIVOS

1.3.1 Objetivo Geral

Identificar nas evidências científicas e em estudos que analisam os tipos de terapia e avanços no tratamento do melasma.

1.3.2 Objetivos Específicos

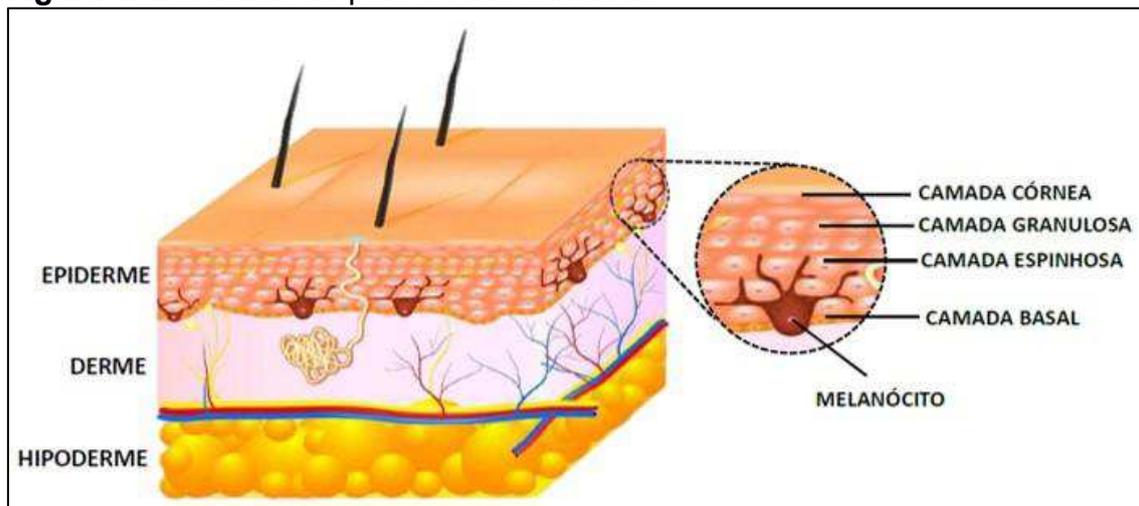
- ✓ Analisar o perfil epidemiológico do melasma;
- ✓ Identificar os tipos de tratamentos para o melasma;
- ✓ Identificar os avanços e desafios para a efetividade do tratamento do melasma;
- ✓ Relatar as mudanças no tratamento do melasma.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 FISIOLOGIA DA PELE

A pele é composta por três camadas, a epiderme, derme e hipoderme (Figura 1). É considerada o maior órgão do corpo humano, que se mantém como barreira entre o organismo e o meio ambiente, é nela que também é produzida a melanina, que funciona como mecanismo de autoproteção do RUV, onde o aumento dessa exposição gera mutação do DNA causando aparecimento de carcinogênese. A melanogênese é um processo benéfico, mas o excesso irregular de melanina pode causar distúrbios hiperpigmentares, causando muitas vezes melasma (ANDRADE, 2019).

Figura 1. Estruturas da pele e suas camadas



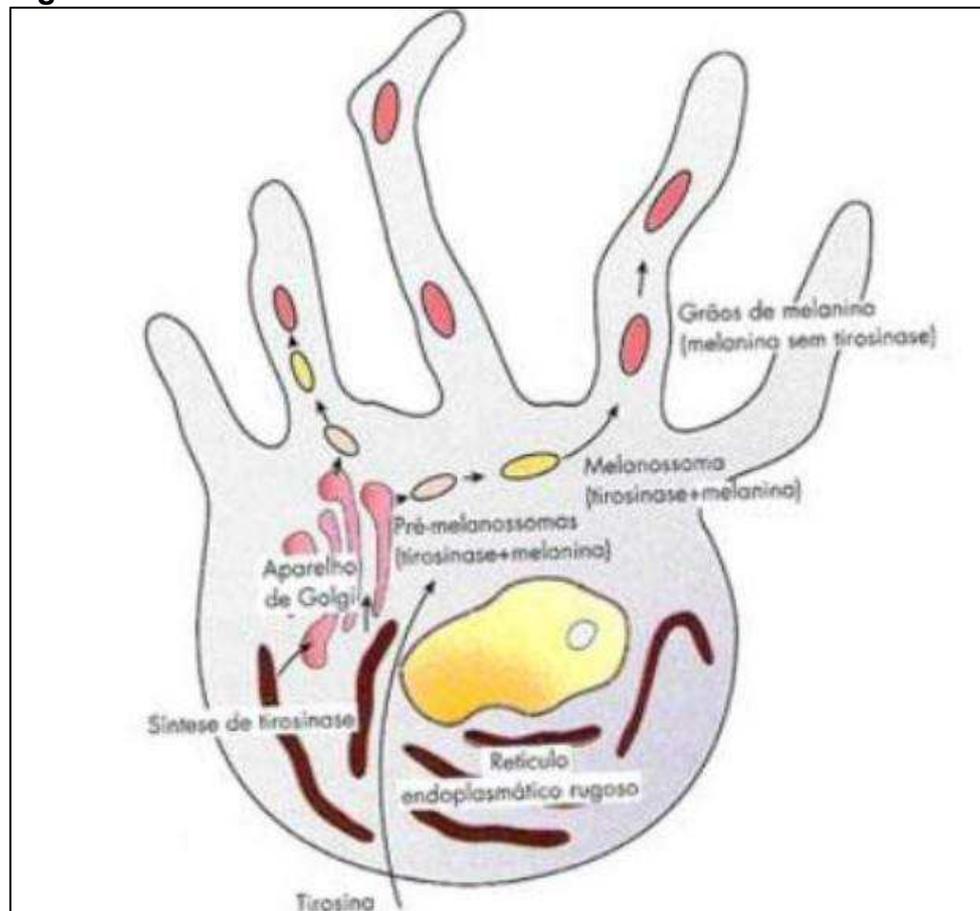
Fonte: Disponível em <<https://www.scienceabc.com/humans>>.

A produção exacerbada de melanina epidérmica ou dérmica originam manchas hipercrômicas, devido a estimulação de melanócitos por fatores externos ou internos, designada por melasma ou cloasma, sardas ou efélides, hiperchromias pós-inflamatórias, lentigos e hiperpigmentação periorbital. (ARAUJO; MEIJA, 2014)

A responsável pela produção de melanina é a enzima tirosinase, onde esse pigmento se armazena no interior do pré-melanossomas ou melanócitos, resultando no armazenamento da melanina no melanossoma. Os melanócitos

são estruturas que sintetizam a produção de melanina, que possuem internamente melanossomas, que são responsáveis pelo acúmulo de melanina (Figura 2) (BARBOSA, 2016).

Figura 2. Estrutura do melanócito.



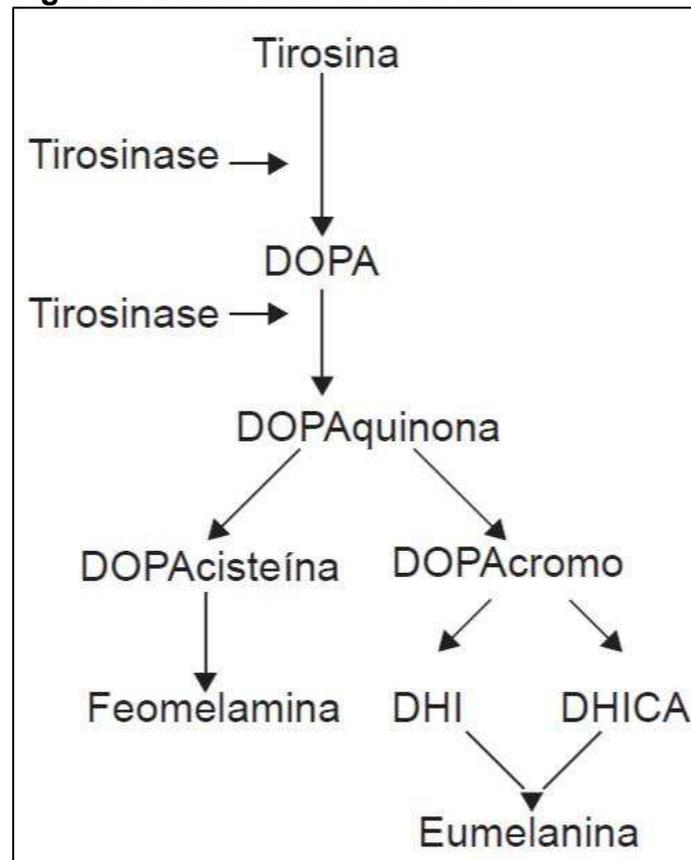
Fonte: TOLEDO, 2004.

2.2 FISIOPATOLOGIA DO MELASMA

A cor da pele pode ser dividida em duas classes de produção melânica, facultativa que ocorre através de fatores externos (exposição solar ou doenças pigmentantes) e constitutiva que é geneticamente determinada. O pigmento determinante da cor dos olhos, cabelos e pele é a melanina, que define o fenótipo e tem como função fotoproteção. Há duas classes de melanina: feomelanina que possui pigmentos vermelho-amarelo e a eumelanina com pigmento castanho escuro ou negro (Figura 3) (SOUZA; REIS, 2017).

Souza, Reis (2017, pag.12) ressalta que após a ação da tirosinase sobre a tirosina é produzido a dopa e está por sua vez em dopaquinona. A condensação da dopaquinona com a cisteína³ gera a cisteinidopa produzindo assim a feomelanina. Contudo a produção da eumelanina ocorre com a condensação da dopaquinona com cisteína formada a leucodopacromo. “As eumelaninas protegem as células basais da epiderme dos efeitos nocivos da radiação UV” e, por isso, indivíduos com menor capacidade de produção são mais propensos a queimaduras solares e a manifestação de câncer de pele.

Figura 3. Biossíntese da melanina.



Fonte: Rocha e Moreira (2007).

O melasma é uma hipermelanose crônica, adquirida, geralmente afeta as áreas expostas da pele. Afeta ambos os sexos, entretanto, acometem mais as mulheres (BRIANEZI, 2016).

A teoria mais aceita e difundida para o mecanismo de formação do melasma relata que ocorra a peroxidação dos lipídeos presentes na membrana celular com a incidência da radiação ultravioleta (MIOT *et al.*, 2009). Sendo assim, há a formação de radicais livres que estimulam os melanócitos a produzirem a melanina, de forma exacerbada, causando assim a pigmentação cutânea (STEINER *et al.*, 2009).

É importante ressaltar que a ocorrência de melasma não é apenas atribuída à exposição solar. A idade, alimentação e fatores hormonais revelam parte dos mecanismos de desenvolvimento, principalmente ao se tratar de gestantes e mulheres que utilizam anticoncepcionais e terapias hormonais (COSTA *et al.*, 2010).

A etiopatogenia não está totalmente esclarecida, sabe-se que a luz ultravioleta contribui para seu aparecimento, já que segundo estudos a liberação de radicais livres, estimula os melanócitos (STEINER *et al.*, 2009). Outro fator relacionado a etiopatogenia refere-se aos altos níveis hormonais que estimulam os melanócitos e promovem o desenvolvimento do melasma, bem como, características raciais, medicações e cosméticos com substâncias fotossensibilizantes, endocrinopatias, estresse são fatores condicionantes para o surgimento do melasma (PURIM; AVELAR, 2012; SCHAEFER, 2018).

Os hormônios adrenocorticotrófico (ACTH), melanócito estimulante (MSH) e lipotrofina (LPH) , intervêm na pigmentação cutânea. O hormônio hipofisiário, o mesmo MSH influencia na melanização devido ao aumento do número de melanossomas e a migração e transferência aos queratinócitos (GONCHOROSKI; CORREA, 2015).

É possível classificar o melasma de acordo com a região de distribuição na face. As manchas se apresentam em três padrões clínicos de distribuição: padrão centrofacial (área da testa, bochechas, lábio superior e queixo); padrão malar (região malar das bochechas e nariz); e padrão mandibular (ramo da mandíbula) (Figura 4) (SANTANA; ARAÚJO, 2018).

Figura 4. Padrão de distribuição do melasma.



Fonte: Adaptado de Santana e Araújo (2018). A: padrão malar. B: padrão mandibular. C: padrão centrofacial.

2.3 DIAGNÓSTICO

A realização do diagnóstico para melasma é realizado inicialmente após observação do quadro clínico através da anamnese detalhada, verificando-se informações como idade, aparecimento das lesões, o curso da doença e seus possíveis agravantes, bem como a realização de exame clínico cuidadoso (FREITAG, 2007).

Uma das técnicas utilizadas para o diagnóstico refere-se a lâmpada de Wood (Figura 5) com a qual é possível visualizar desordens pigmentares e determinar a profundidade da pigmentação melânica da pele, determinando a classificação em tipos principais, dérmico, epidérmico, misto (Figura 6) e inaparente (Figura 7) (TAMLER *et al.*, 2009).

Figura 5. Lâmpada de luz de Wood.



Fonte: Adaptado Tamler *et al.* (2009).

Figura 6. Classificação do melasma pela lâmpada de Wood.



Fonte: Adaptado de Tamler *et al.* (2009).

Figura 7. Melasma inaparente.

Fonte: Própria (2020).

A acentuação da coloração da mancha não é notada no melasma dérmico, enquanto no melasma epidérmico, a coloração da mancha é acentuada na medida que a luz é absorvida pelo excesso de melanina nas regiões basal ou suprabasal. No melasma misto observa-se apenas o aumento da coloração em alguns locais, devido ao depósito de melanina que ocorre em derme e epiderme. Já o melasma inaparente não é visível a luz de Wood, pois pessoas com fototipo alto possui melanina em abundância e a luz é absorvida nesse pigmento (TAMLER *et al.*, 2009).

O dermatoscópio é um instrumento que auxilia na técnica de diagnóstico denominada dermatoscopia que é o exame a visualização e classificação quanto a pigmentação dérmica (SCHAEFER, 2018). Com o auxílio do dermatoscópio é possível observar as estruturas da epiderme que não são observáveis a olho nu,

como a junção dermoepidérmica e a derme papilar e reticular superficial (Figura 8) (FRANGE *et al.*, 2009).

Figura 8. Dermatoscopia.



Fonte: Adaptado de Hammerschmidt *et al.* (2012). A: dermatoscópio. B: Imagem de pele por dermatoscopia.

Existe também um diagnóstico diferencial, onde o profissional procura distinguir o melasma de hiperpigmentações causadas por drogas, como: amiodarona, tetraciclina ou fenotiazídicos, os casos com pigmentação pós inflamatória também se incluem nesse diagnóstico, e doenças como lúpus eritematóide, discoide, mastocitose, poiquilodermia de Civatte e doença de Addison (BARBOSA, 2016). O nevo adquirido bilateral similar ao nevo de Ota, e o líquen plano actínico também é considerado como diagnóstico diferencial. (MASCENA, 2016).

2.4 TRATAMENTO

Tratar o melasma é um desafio, visto que ele se apresenta recorrente por diversas vezes (MAGALHÃES *et al.*, 2011). O objetivo do tratamento é diminuir a síntese de melanina, inibir e degradar a formação de melanossomas (MOREIRA *et al.*, 2010).

Os tratamentos disponíveis para o melasma seja ele tópico, oral ou injetável são os peelings químicos, nutricosméticos, aplicações de luzes ou lasers, intradermoterapia e microagulhamento (BORGES; SCORZA, 2016; SANTOS, 2019).

2.4.1 Peeling químico

O peeling químico também conhecido por peeling ácido é o mais comumente utilizado nos procedimentos estéticos. Existem diversos princípios ativos disponíveis no mercado, entretanto o ácido glicólico, kójico, retinóico, salicílico, resorcina e hidroquinona são os mais utilizados. Esses ácidos promovem a esfoliação e descamação epidérmica estimulando a produção de células novas em substituição das células lesionadas (BORGES; SCORZA, 2016).

Existe três tipos de peeling químico: o profundo com ação na derme reticular, o médio com ação na derme papilar e o superficial com a ação na epiderme. De acordo com o quadro clínico apresentado e a classificação de Fitzpatrick, o profissional irá escolher uma técnica específica e substâncias a serem usadas na lesão, dependendo da sua profundidade, para evitar esfoliação mais profunda (ARAÚJO; MEJIA, 2014). No entanto o peeling químico deve seguir a classificação de Fitzpatrick (Quadro 1) que servirá de parâmetro para eleger o melhor tipo de peeling para cada tipo de pele.

Quadro 1. Classificação dos fototipos de Fitzpatrick.

Fototipos	Características	Sensibilidade ao sol
I - Branca	Queima com facilidade, nunca bronzeia	Muito sensível
II - Branca	Queima com facilidade, bronzeia muito pouco	Sensível
III- Morena clara	Queima moderadamente, bronzeia moderadamente	Normal
IV - Morena	Queima pouco, bronzeia moderada	Normal com facilidade
V - Morena escura	Queima raramente, bronzeia bastante	Pouco sensível
VI - Negra	Nunca queima, totalmente pigmentada	Insensível

Fonte: Afradique *et al.* (2013).

Além do peeling químico, os ácidos também podem ser utilizados como ativos despigmentantes, atuando sobre a pigmentação cutânea. Estes ativos podem inibir a melanogênese ou impedir o transporte de melanina para os queratinócitos, isto é, quelar íons de cobre e ferro e promover a descamação epidérmica (MATOS, 2014).

Dentre os agentes despigmentantes, o ácido tranexâmico é uma droga hidrofílica inibidora da plasmina classicamente utilizada como agentes antifibrinolíticos por meio da administração via oral ou intravenosa de 0,5 a 2,0 g, três ou quatro vezes por dia. Recentemente, esse fármaco está sendo estudado como alternativa para o tratamento do melasma por meio do uso tópico, a prevenção da pigmentação induzida por UV e produzir clareamento rápido também pelo uso intradérmico intralesional (SADIGURSKY *et al.*, 2018).

Outra substância muito utilizada para os tratamentos do melasma é a hidroquinona, que pode ser associada a outras substâncias, como o ácido glicólico e a tretinoína, com o objetivo de potencializar a ação clareadora sobre o melasma. A hidroquinona atua na inibição da tirosina através da oxidação

enzimática da tirosina em 3,4-diidroxifenilalanina e de outros processos metabólicos dos melanócitos (MATOS; CAVALCANTI, 2009).

Entretanto, apesar da eficácia da hidroquinona no tratamento do melasma, impedindo a formação e degradação de melanossomos, estudos apontam que essa substância pode ser carcinogênica, além disso, pode causar irritação na pele principalmente se não houver proteção solar após a aplicação da hidroquinona, bem como o desenvolvimento de ocronose e hipopigmentação (RODRIGUES, 2019).

Em janeiro de 2019 ocorreu, na França, o IMCAS (*International Master Course on Aging Science*) foi divulgado um estudo realizado por Mansouri *et al.* (2015) que utilizaram a cysteamina, uma substância tópica, para tratar o melasma. É um clareador com maior efeito despigmentante com potencial superior à hidroquinona 4%, para o tratamento do melasma. Os primeiros efeitos já podem ser notados após 4 semanas de uso diário, tendo um efeito mais potente após 16 semanas com redução de cerca de 77% da pigmentação do melasma.

De acordo com Rodrigues (2019), as pesquisas com cysteamine comprovaram alta efetividade no tratamento do melasma em decorrência da inibição da tirosinase e peroxidase, além de aumentar os níveis de glutathione que é um antioxidante responsável pela produção de pigmentos claros.

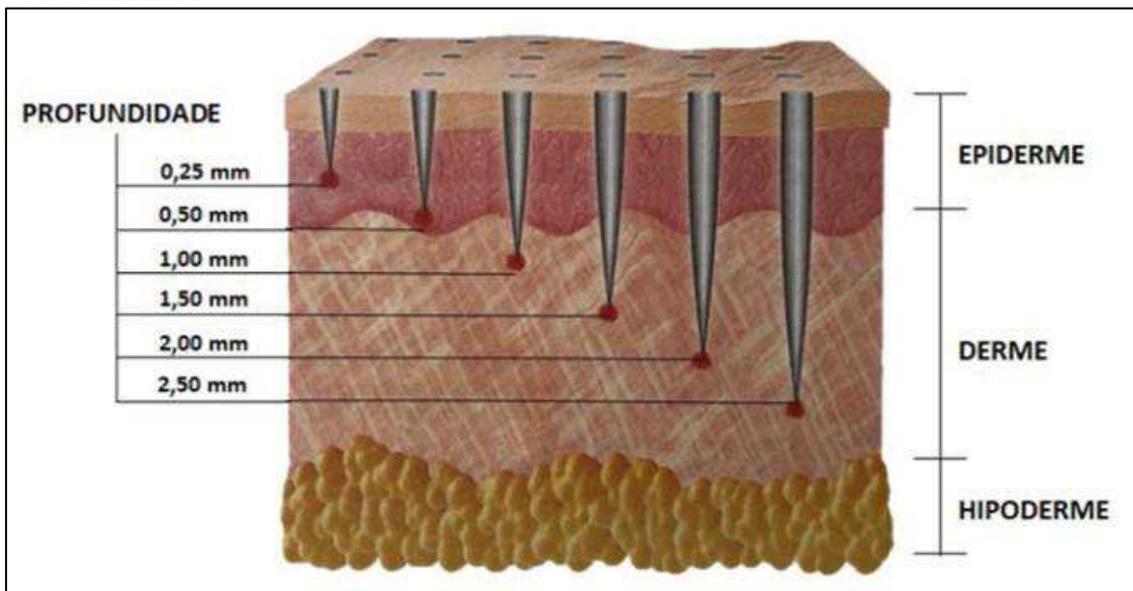
2.4.2 Microagulhamento

A técnica de microagulhamento (Figura 9) é realizada com um aparelho específico com microagulhas que variam de 0,25 a 3 mm, porém quando se trata de melasma, o ideal é utilizar microagulhas de até 0,5 mm de profundidade para evitar uma inflamação descontrolada que pode desencadear à hiperpigmentação. Essa técnica tem sido utilizada como tratamento do melasma por ser um meio de distribuição de fármacos pela derme que apresenta distúrbios de hiperpigmentação (BS; ELBULUK, 2015; RODRIGUES, 2019).

No tratamento de melasma, a hipótese mais aceita que explica o mecanismo de ação de indução percutânea de colágeno utilizando microagulhamento é pelo fato de criar uma grande quantidade de microcanais através da epiderme para a derme papilar com liberação de vários fatores de

crescimento. As microagulhas também abrem os poros em camadas superiores da epiderme e permite a penetração de substâncias de forma mais eficaz através da pele (BERGMANN, *et al.* 2013).

Figura 9. Profundidade das agulhas na pele e a profundidade atingida conforme seu tamanho.



Fonte: Adaptado Lima (2016).

Para maior eficiência no tratamento do melasma utilizando a técnica de microagulhamento, muitos especialistas utilizam a associação de ativos clareadores que penetram na pele por meio de um sistema denominado drug delivery (RODRIGUES, 2019).

No entanto, a piora do quadro clínico pode ser desencadeada pelo aumento da temperatura na região e/ou indução a inflamação cutânea causando o efeito rebote, devido há mediadores que aumentam a síntese de melanina e o tamanho do melanócito, são eles: tromboxanos, prostaglandinas e leucotrienos podendo provocar na região tratada uma hiper-crômia pós inflamatória levando a insatisfação ao tratamento (MOTA *et al.*, 2019).

2.4.3 Laser CO₂ fracionado

Os tratamentos com os lasers se mostram, em geral, uma eficácia limitada (MATOS; CAVALCANTI, 2009). O laser fracionado CO₂, ao ser aplicado na

mancha do melasma, causa um “impacto” que quebra a estrutura do pigmento, sendo absorvido e eliminado pelas células. A vantagem dessa tecnologia é que o pulso é rápido e intenso, quebrando o pigmento, mas sem aquecer a pele, o que pode gerar mais manchas (MAZON, 2017).

Pessoas com maior quantidade de melanina e maior sensibilidade a estímulos exagerados são as de fototipo mais alto, e devido a utilização dos lasers são mais predispostos a efeitos colaterais como hipopigmentação, hiperpigmentação eritema e cicatrizes, prurido e edemas (Figura 10) (SOUZA; REIS, 2017).

Entretanto, deve-se ter cuidado com os tratamentos baseados a laser, pois estes mostraram-se conflituosos no que se refere aos efeitos, por causar hipopigmentação manchada e escurecimento paradoxal do melasma (HO; CHAN, 2009).

Figura 10. Efeito rebote após aplicação de laser CO₂.



Fonte: <http://espacojuhcerqueira.blogspot.com/2019/01/melasma-e-o-efeito-rebote.html>

2.4.4 Nutricosméticos

O melasma é uma disfunção que hoje conta com o mercado farmacológico estético que apresenta inovações no tratamento, como: terapia na região diretamente afetada e medicamentos orais (BARBOSA, 2016).

O uso de nutricosméticos fitoterápicos contendo minerais e antioxidantes, potencializam o efeito clareador nas hiperpigmentações favorecendo também ao rejuvenescimento da pele (MEDEIROS *et al.*, 2016).

Nutrientes encontrados na dieta, como carotenoides, tocoferóis, ácido ascórbico, flavonoides, selênio, polifenóis e ômega 3, também possuem atribuições de capacidade de proteção contra a radiação UV e lesões cutâneas, restringindo a propagação das reações em cadeia e os danos induzidos pelos radicais livres (SCHNEIDER; FERNANDES, 2009).

Os suplementos via oral (nutricosméticos) tem uma ação junto com substâncias do organismo os quais podem aumentar a tolerabilidade da pele a exposição suprimindo os raios ultravioletas e agindo no combate dos radicais livres, reduzindo a atividade melanogênica (BRANDÃO, 2010).

O uso da suplementação de antioxidantes por via oral, é um método aceitável para defesa celular e atua na prevenção de danos oxidativos por radicais livres (SANTOS; ROCHA, 2017).

Assim, a utilização de antioxidantes orais, por meio de um nutricao concentrado contendo β -caroteno, licopeno e *Lactobacillus johnsonii*, e fotoprotetor anti-UVA/UVB mostrou-se eficaz como tratamento auxiliar na manutenção das mulheres com melasma durante os meses do verão (PUJOL, 2011).

Polypodium leucotomos é um ativo de uma planta da Costa Rica, capaz de proteger a pele de raios UV. Além de fotoprotetora natural, tem ação antioxidante e imunomoduladora, pois é uma das tendências no uso de fitoterápicos e vitaminas capazes de realizar fototerapia no tratamento de doenças e melasma (MEDEIROS *et al.*, 2016).

Oli Ola é um ativo que promove efeito peeling no organismo, muito usado na nutrição estética que pode ser optado como peeling oral considerado um avanço tecnológico na área estética. É um ativo patenteado da Nexira, é um extrato hidrossolúvel, rico em hidroxitirosol que tem ação antioxidante por ser um

potente polifenol. Seu uso contínuo de forma oral, ativa a renovação celular, eleva a produção de colágeno, garante a qualidade dos fibroblastos, e diminui a hiperpigmentação reduzindo manchas.

Por isso, os nutricosméticos vem sendo usado como coadjuvante nos tratamentos estéticos e trazem muitos benefícios na terapêutica do melasma. Em 2018, nos EUA houve um aumento de 11% nesse segmento, entretanto não há estudos no Brasil, mas pelo o que se percebe é um crescente mercado também com base na suplementação de ativos, com ação anti-inflamatória e oxidantes ajudando a combater e corrigir os danos causados pelos raios UVA e UVB (SANTOS, 2019).

Entretanto, não há possibilidade de tratar o melasma sem associar a proteção solar nas terapias. Segundo estudos, o uso de filtro solar de amplo espectro reduz a intensidade do melasma até 50% e em 90% sua incidência na gestação (cloasma). De acordo com uma pesquisa feita no Brasil pelo o Instituto de cosmetologia e ciências da pele, o número de pessoas que ainda não aplicam protetor solar todos os dias é de 72%, que corresponde 3/4 da população (RODRIGUES, 2019).

3 CONSIDERAÇÕES METODOLÓGICAS

3.1 TIPO DA PESQUISA

O presente trabalho consiste em um estudo de literatura com abordagem integrativa e qualitativa, buscando realizar uma averiguação diante do que foi publicado sobre tratamento de melasma.

3.2 LOCAL DA PESQUISA

A estratégia de localização dos artigos foi realizada por meio das bases de dados eletrônicas, como Portal de periódicos CAPES (CAPES) e *Scientific Electronic Library Online* (SCIELO).

3.3 POPULAÇÃO E AMOSTRA

A amostra utilizada foram todos os artigos científicos através de critérios de seleção obtidos pelo cruzamento entre os descritores na ferramenta DeCS (Descritores em Ciências da Saúde), com a combinação dos termos e palavras-chave: “melasma”, “tratamento”, “estética”.

3.4 INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS

Foram utilizados como critérios de inclusão: artigos publicados nas bases de dados selecionadas, artigos baseados nos descritores e assuntos do estudo, publicações em português. Não houve restrição quanto ano de publicação. Os critérios de exclusão foram: artigos disponíveis exclusivamente em resumo, artigos que não atendiam aos tópicos do estudo, artigos de pesquisas internacionais, cartas e resenhas, repetição de um mesmo artigo nas diferentes bases de dados.

3.5 PROCEDIMENTO PARA COLETA DE DADOS

Após a triagem dos artigos selecionados e que se enquadraram melhor ao tema da revisão, foi realizada uma análise crítica, a classificação e categorização dos artigos de acordo com o tipo, evidências, nível do estudo e seus respectivos graus de recomendação. Posteriormente, foi realizada a integração das evidências durante a discussão dos dados e a síntese das várias fontes.

3.6 ANÁLISE DOS DADOS

A análise dos dados foi feita através das análises de conteúdo sendo expresso em tabela norteadora, evidenciando o ano de publicação, os autores, grupos de pessoas pesquisadas, os tipos de tratamentos mais utilizados e seus respectivos resultados.

3.7 ASPECTOS ÉTICOS

A revisão integrativa seguiu as premissas da resolução 510/16 do Conselho Nacional de Saúde que dispensa a necessidade de envio para Comitês de Ética, pois trata-se de um estudo de revisão de dados bibliográficos. Assim, tratando-se de uma revisão integrativa, os riscos da pesquisa são mínimos, pois se trata apenas de uma revisão da literatura. Os benefícios proporcionaram a reunião de todos os trabalhos que abordam a temática sobre tratamentos para o melasma.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Através da pesquisa nos bases de dados eletrônicas Portal de periódicos CAPES (CAPES) e *Scientific Electronic Library Online* (SCIELO) utilizando-se a combinação dos termos e palavras-chave: “melasma”, “tratamento”, “transtornos de pigmentação”, “peeling químico”, “estética”, obteve-se 47 artigos.

Dos artigos encontrados, 31 artigos foram recuperados do Portal CAPES e 16 do *Scielo*. Após análise crítica, foram excluídos 29 artigos porque não continham os critérios dessa pesquisa. Os 18 artigos selecionados conforme os critérios de inclusão constam na Tabela 1.

Tabela 1. Estudos selecionados nas bases de dados do Portal Capes e *Scielo* de acordo com os descritores: “melasma”, “tratamento”, “estética”.

N	TÍTULO / DESCRITOR	AUTOR(ES) / ANO	OBJETIVOS	RESULTADOS
01	Tratamento de hiperpigmentação pós-inflamatória com diferentes formulações clareadoras.	GONCHOROS; CÔRREA, 2005.	Comparar a ação despigmentante de três formulações no tratamento de hiperpigmentação pós-inflamatória contendo hidroquinona, ácido retinóico, ácido kóico e ácido glicólico.	A formulação contendo ácido retinóico 0,05% e hidroquinona 4% mostrou-se eficaz no tratamento da hiperpigmentação pós-inflamatória.
02	Associação de emblica, licorice e belides como alternativa à hidroquinona no tratamento clínico do melasma	COSTA <i>et al.</i> (2010)	Avaliar a eficácia e segurança clínicas do complexo despigmentante emblica, licorice e belides, em comparação a hidroquinona 2%, na abordagem do melasma	O complexo despigmentante emblica, licorice e belides e uma alternativa segura e eficaz na abordagem do melasma.

03	Peeling de ácido láctico no tratamento do melasma: avaliação clínica e impacto na qualidade de vida.	MAGALHÃES <i>et al.</i> (2010)	Avaliar, através do MASI e MELASQoL, o efeito do peeling de ácido láctico em pacientes portadores de melasma.	O peeling de ácido láctico é efetivo no tratamento do melasma e apresenta bom perfil de segurança.
04	Ocronose exógena induzida por hidroquinona: relato de quatro casos	RIBAS <i>et al.</i> (2010)	Relatar quatro casos de pacientes do sexo feminino que após uso de preparados contendo hidroquinona.	A utilização contínua de formulação contendo hidroquinona, causou hiperpigmentação acentuada na face de pacientes. Enfatiza-se a possibilidade de casos de ocronose exógena devido o uso indiscriminado de hidroquinona, muitas vezes, sem acompanhamento médico.
05	Peeling químico no tratamento das hiperpigmentações.	ARAÚJO, 2014.	O objetivo foi alcançar uma melhor compreensão do tema e verificar o efeito do peeling químico nas hiperpigmentações.	O uso despigmentante provoca uma descamação, renovação celular e uma melhora na textura da pele.
06	Combinação terapêutica no tratamento do melasma.	MEDEIROS, 2016.	Tem como objetivo apresentar resultados de um caso clínico em que se utilizou tratamento combinado e uma paciente com melasma e relatar a eficácia.	O clareamento do melasma com utilização combinada de vários protocolos melhora a pele e a autoestima.
07	Melasma e os males da luz visível.	BARBOSA, 2016.	O objetivo é pesquisar e dissertar acerca da doença e os males causados pela luz visível.	A hiperpigmentação se agrava com a exposição ao sol.

08	Avaliação dos índices de qualidade de vida (MELASQoL e DLQI) e do MASI em pacientes com melasma tratadas com <i>Polypodium Leucotomos</i>	AKABANE <i>et al.</i> (2017)	Avaliar a eficácia, em relação à qualidade de vida e à melhora objetiva, do uso de <i>Polypodium Leucotomos</i> no tratamento do melasma.	Todas as pacientes do sexo feminino, com história familiar de melasma, fotoexposição desprotegida e uso de estrogênio, após 45 dias de tratamento com <i>Polypodium leucotomos</i> apresentaram redução significativa do melasma em 55,6% das pacientes.
09	O uso de antioxidantes orais na fotoproteção.	SANTOS; ROCHA, 2017.	Este artigo consiste em uma revisão de literatura, de caráter exploratório e intencional, focado na análise de estudos que correlacionam o uso de antioxidantes orais ao aumento da foto proteção solar.	Ainda são necessárias mais pesquisas a fim de validar, especificar as particularidades e quem sabe até quantificar as propriedades fotoprotetoras dos diversos compostos antioxidantes orais.
10	Tratamento de melasma facial com associação do microagulhamento robótico e <i>drug delivery</i> de ácido tranexâmico	SARAIVA <i>et al.</i> (2018)	Avaliar a melhora clínica de pacientes com melasma tratados com microagulhamento robótico associado a <i>drug delivery</i> de ácido tranexâmico.	A associação proposta apresentou resultados satisfatórios, configurando-se em modalidade terapêutica inovadora, reproduzível e segura para o tratamento do melasma.
11	O uso do ácido glicólico do tratamento do melasma.	SANTANA; ARAÚJO, 2018.	Analisar e compreender a ação do peeling químico do tratamento do melasma.	O ácido glicólico possui resultado eficaz no tratamento de melasma.

12	Melasma: tratamento e suas implicações estéticas.	BARBOSA; GUEDES, 2018.	Realizar uma revisão de literatura sobre melasma e hiperpigmentação contemplando a fisiopatologia e os principais tratamentos utilizados.	Os protocolos de tratamento progrediram, mas o a patogênese do melasma continua incerta. Os agentes tópicos, os protocolos terapêuticos e os sistemas que utilizam laser, induzem a melhora da pigmentação, mas não a cura do melasma.
13	Influência do peeling para tratamento de manchas na autoestima de pacientes na terceira idade.	SANTOS <i>et al.</i> , 2018.	Avaliar o efeito do Lumix Peel Peeling e vitamina C, aplicado no tratamento de clareamento de manchas faciais.	Os resultados evidenciaram melhorias consideráveis no clareamento de manchas.
14	Microagulhamento com uso de ácido tranexâmico para o tratamento de melasma.	SILVA, 2018.	Revisar a eficácia da utilização do ácido tranexâmico associado ao microagulhamento.	A técnica de microagulhamento mostrou-se efetiva em diversos tratamentos estéticos.
15	Estudo comparativo, <i>split face</i> entre luz intensa pulsada com modo <i>pulse-in-pulse</i> e <i>peeling</i> de ácido retinóico 5% para o tratamento do melasma	MANZONI <i>et al.</i> (2019)	Comparação entre a luz intensa pulsada na modalidade <i>pulse-in-pulse</i> (LIP-PIP) e o <i>peeling</i> de ácido retinóico (PAR) para o tratamento do melasma.	Melhora significativa do melasma com ambos os métodos. Houve melhora significativa na qualidade de vida das pacientes estudadas com os dois métodos terapêuticos.
16	Ácido tranexâmico e microagulhamento: sinergia para tratamento de mesma.	ANDRADE, 2019.	Avaliar o efeito do ácido tranexâmico associado ao microagulhamento comparando-se ao	Ácido tranexâmico tópico mostrou-se promissor e

			Microagulhamento isolado para o tratamento do melasma	seguro para o tratamento do melasma.
17	Os benefícios dos despigmentantes para o tratamento do melasma e rejuvenescimento facial.	SPADAFORA <i>et al.</i> , 2019.	Análise sobre os benefícios da utilização dos despigmentantes para o tratamento de melasma e rejuvenescimento facial	Os estudos apontam largo uso em forma de gel, creme, sérum, loções e na aplicação de peeling químico para os tratamentos da pele, com resultados eficientes.
18	Avaliação comparativa do tratamento de melasma com Microagulhamento associado ou não ao <i>drug delivery</i>	AGOSTINHO <i>et al.</i> (2019)	Comparar a resposta do tratamento do melasma entre um grupo que recebeu somente microagulhamento e outro no qual foi feita associação entre Microagulhamento e drug delivery.	O grupo no qual foi feito microagulhamento com drug delivery apresentou resultado mais favorável na melhora da textura, diminuição do diâmetro dos poros da pele e melhora da extensão e tonalidade do melasma.

Fonte. Elaborado pela pesquisadora.

4.1 PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DO MELASMA

O melasma é um distúrbio comum, adquirido e crônico relacionado a hiperpigmentação da pele, decorrente de disfunções nos melanócitos que depositam quantidades excessivas de melanina na epiderme e na derme, por isso caracteriza-se por manchas irregulares de marrom claro a escuro nas áreas da testa, bochechas, lábio superior e queixo da face (SANTOS; ROCHA, 2017).

Quanto aos padrões de distribuição do melasma incluem um centro-facial, malar, mandibular, com a distribuição centro-facial sendo a mais comum. Em alguns casos, o pescoço, braços extensores e parte superior das costas também são afetados. Essas áreas não-faciais são mais comumente observado em mulheres na menopausa. Esse padrão de distribuição foi revelado pela maioria dos trabalhos aqui revisados (MAGALHÃES *et al.*, 2011; SPADAFORA *et al.*, 2019).

De acordo com a Sociedade Brasileira de Dermatologia (SBD), em um estudo realizado no Brasil, dentre o perfil das consultas dermatológicas em diferentes partes do país, a prevalência média de melasma variaram de 5,9% a 9,1% (SBD, 2006). No entanto, ISHYL (2014), em estudo realizado em São Paulo, apontou uma casuística significativamente maior para a presença de melasma, sendo 6% em homens e 34% em mulheres. De maneira geral, observa-se que a incidência e prevalência do melasma varia de região para região e que diversos fatores podem interferir no perfil epidemiológico. Barbosa e Guedes (2018) relataram que o clima tropical do Brasil favorece a ocorrência de melasma e acredita-se que cerca de 15 a 35% das mulheres brasileiras sejam afetadas.

De acordo com os dados levantados, o perfil epidemiológico do melasma inclui maior casuística em indivíduos com tipos de pele mais escuros, geralmente afeta pessoas com pele fototipo III e IV (Fitzpatrick); gestantes; pessoas residentes em locais com intensa exposição ultravioleta (UV); surgindo principalmente em áreas corporais com muita exposição ao sol, principalmente no rosto (BARBOSA, 2016; BARBOSA; GUEDES, 2018).

De acordo com diversas pesquisas, os fatores contribuintes envolvidos na patogênese dessa condição incluem influências genéticas, exposição ao sol, sensibilidade a hormônios, gravidez e, em alguns casos, medicamentos (COSTA

et al., 2010; PURIM; AVELAR, 2012; SCHAEFER, 2018; SPADAFORA *et al.*, 2019).

Em relação ao sexo, observa-se que as mulheres são mais comumente afetadas, corroborando com dados inclusive de outros países como Tunísia, Índia, Cingapura (LUPI *et al.* 2010; SCHAEFER, 2018; SPADAFORA *et al.*, 2019). Com relação a idade, observou-se que as faixas etárias de 31 a 40 anos (Lupi *et al.*, 2010). Já Barbosa e Guedes (2018) apontam que no Brasil a maioria dos casos de melasma ocorrem em mulheres, em especial aquelas em idade reprodutiva, com maior frequência, portanto em mulheres de 20 a 40 anos. Diante desses achados, acredita-se que exista uma relação hormonal na fisiopatologia do melasma (BARBOSA; GUEDES, 2018).

4.2 TIPOS DE TRATAMENTOS PARA O MELASMA

Historicamente, os agentes comumente usados para o tratamento do melasma incluem hidroquinona, ácido azelaico, ácido kojico, ácido glicólico, ácido salicílico e tretinoína. Desses tratamentos, a hidroquinona continua sendo o mais frequente, embora essas fórmulas de combinação tripla estão associadas a recidivas ou efeito rebote (RIBAS *et al.* 2010; SANTOS *et al.*, 2018). Tratamentos de segunda linha, como peelings químicos são eficazes em alguns pacientes, mas essas abordagens podem ser associadas a complicações agudas e de longo prazo, principalmente em indivíduos com tipos de pele mais escuros.

Gonchoros e Côrrea (2005) demonstraram eficácia na formulação contendo ácido retinóico 0,05% e hidroquinona 4% ao comparar formulações contendo associações de contendo hidroquinona, ácido retinóico, ácido kógico e ácido glicólico. No entanto, COSTA *et al.* (2010) ao avaliar formulações contendo despigmentante emblica, licorice e belides observaram maior eficácia no tratamento do melasma em comparação a hidroquinona 2%. Além disso, RIBAS *et al.* (2010), relataram o cronose exógena em quatro casos de pacientes após uso contínuo de formulação contendo hidroquinona.

Dentre os agentes despigmentantes, o cloridrato de cisteamina (cloridrato de β -mercaptoetilanina) é produzido naturalmente no corpo humano e é um produto da degradação do aminoácido L-cisteína. A cisteamina também atua

como um protetor das células dos efeitos mutagênicos e outros efeitos letais da radiação ionizante através de seus efeitos de eliminação direta de radicais (BESOUW *et al.*, 2013). Vários estudos documentaram a eficácia da cisteamina em pacientes com melasma. Em um estudo randomizado, duplo-cego estudo de 40 pacientes, uma melhora significativa nas lesões de melasma foi observado em comparação com os pacientes que foram tratados com placebo. Mansouri *et al.* (2015) avaliaram a eficácia de 5% de cisteamina em 50 pacientes com melasma. A cisteamina induziu reduções significativas nas pontuações MASI às 16 semanas em comparação com o placebo.

É importante ressaltar que o tratamento do melasma deve incluir uma abordagem múltipla de modalidades terapêuticas que incorpora agentes fotoprotetores, tratamentos antioxidantes, clareadores, esfoliantes, peelings quando necessário (MOTA *et al.*, 2019). Muitos estudos abordaram segurança e eficácia de peelings químicos e fontes de laser / luz para redução de pigmento no melasma. Entretanto, em relação aos lasers, estes devem ser usados com cautela, dada a alta taxa de recorrência de melasma. Além disso, a intervenção a laser é frequentemente complicada por hiperpigmentação pós-inflamatória em indivíduos com tipos de pele mais escuras (MOURA, 2018; MANZONI *et al.*, 2019).

Conforme apontado por Silva (2018), o microagulhamento é uma das ferramentas muito utilizada para o clareamento facial, principalmente quando associado ao ácido tranexâmico pelo sistema *drug delivey*, agindo de forma estratégica e específica no melanócito. Essas informações corroboram com Saraiva *et al.* (2018) por destacarem que através desse sistema de *drug delivery*, o microagulhamento é uma grande aposta com alto grau de evidências para o tratamento de melasma, desde que seja utilizado agulha de até 0,50 mm de profundidade com intuito de auxiliar a permeação do ativo.

De acordo com Saraiva *et al.* (2018), o ácido tranexâmico age no melasma por ter ação anti-inflamatória pela diminuição da cascata inflamatória. Estes dados corroboram com outras pesquisas que apontam que este ácido age na plasmina diminuindo os mediadores inflamatórios já que a inflamação é um dos fatores desencadeantes do melasma, por isso o *drug delivery* com ácido tranexâmico promove excelentes resultados no tratamento do melasma (SILVA, 2018; ANDRADE, 2019).

Como o ácido tranexâmico não possui pH dependente como outros tipos de ácidos, é um ativo hidrossolúvel e com baixa permeação na pele, o microagulhamento auxilia a formação de microcanais na pele que facilitam a entrada deste ácido (SARAIVA *et al.*, 2018). Estudos comprovam eficácia nas variáveis práticas clínicas com esse ativo, seja ele tópico, oral ou intradérmico intralesional (ARAUJO, 2014; SARAIVA *et al.*, 2018; ANDRADE, 2019).

Segundo Manzoni *et al.* (2019) e Barbosa e Guedes (2018), o Laser CO₂ apresenta vários resultados efetivos no tratamento de melasma, pois age destruindo o pigmento através de pulsos rápidos, fragmentando-os tornando o clareamento de forma rápida. Apesar de diversos estudos mostrarem sucesso, essa terapia está em desuso por alguns profissionais da área, devido muitas vezes a resposta ao tratamento nem sempre é previsível e a pigmentação sempre volta, principalmente em pacientes de fototipos mais altos. Há uma grande possibilidade dessa hiperpigmentação pós-inflamatória ser devido ao calor que é gerado pelo laser, sabe-se que o aquecimento na pele é um dos gatilhos para o melasma, pois o calor aumenta a vasodilatação, inflamando mais a pele estimulando a produção de mais melanina.

Dentre as terapias para o tratamento do melasma, os nutricosméticos é considerado uma das inovações tecnológicas do mercado farmacêutico. Tem uma ação totalmente diferenciada e específica de ativos que possam atuar como um cosmético, sendo muitas vezes composto por substâncias encontradas nos alimentos. Conceitualmente os nutricosméticos auxiliam o tratamento através de suplementos alimentares com substâncias oxidantes que tem a finalidade de nutrir o organismo de dentro para fora, por isso é um dos grandes avanços na terapia do melasma.

Segundo Akabane *et al.* (2017), em relação aos nutracêuticos, observou-se um interesse recentemente no uso de *Polypodium leucotomos* (PL) como agente fotoprotetor adjunto no melasma. O *Polypodium* é uma samambaia da família Polypodiaceae que é exclusiva da América Central e do Sul. Os mecanismos de ação de PL incluem a promoção da expressão do gene supressor de p53, modulação de fatores inflamatórios citocinas, regulação positiva de sistemas antioxidantes endógenos, e bloqueio da ciclo-oxigenase induzida por radiação UV-2 expressão (NESTOR *et al.*, 2014).

4.3 AVANÇOS E DESAFIOS NO TRATAMENTO DO MELASMA

É importante frisar que o profissional Biomédico pode contribuir com o tratamento do melasma e conforme demonstrado nos resultados dessa pesquisa, existem diversas terapias eficazes para o melasma.

A Biomedicina foi a pioneira a se destacar na atenção à saúde estética, sendo considerada a primeira categoria a caracterizar a Biomedicina estética como uma especialidade (CFBM, 2011). Mediante esse seguimento, o profissional Biomédico esteta é considerado um profissional diferenciado para maximizar o gerenciamento do melasma, pois tem aptidão, conhecimento multidisciplinar e rigor científico para identificar de forma generalista aquilo que não é saudável.

Outro ponto positivo acerca do Biomédico esteta é o seu conhecimento profundo dos princípios de ação dos fármacos, que pode ser vinculado e direcionado aos tratamentos nas disfunções estéticas. Este profissional possui amplo conhecimento científico, domina os recursos biotecnológicos e adota conduta voltada a educar, prevenir e corrigir problemas inestéticos, propiciando benefícios e resultados otimizados para pacientes com melasma, contribuindo consideravelmente no bem estar e satisfação do paciente.

De fato, inúmeros estudos sobre qualidade de vida relatam a turbulência emocional e devastação psicológica experimentada por indivíduos afetados por melasma (IKINO *et al.*, 2015). Muitos pacientes experimentam um impacto emocional significativo e geralmente se sentem incomodados, frustrados, envergonhados e deprimidos com a aparência da pele (HEXSEL *et al.*, 2014). Por isso, frequentemente observa-se efeitos prejudiciais e psicologicamente devastadores do melasma na qualidade de vida.

Outro fator negativo do melasma, refere-se ao tratamento que é, na maioria das vezes, um desafio terapêutico, sendo considerado de difícil de tratamento. De acordo com Mota *et al.* (2019) é um distúrbio onde os pacientes devem aderir a um regime de tratamento rigoroso para evitar recidivas.

Dessa forma, sabendo que o melasma apresenta uma terapêutica de controle e não de cura, entender os mecanismos que levam a pigmentação é o primeiro passo fundamental para bloquear ou interromper esse processo da hiperpigmentação de pele. Contudo, a estratégia é: proteção em relação à

radiação solar, inibição da atividade dos melanócitos, inibição da síntese de melanina, remoção da melanina e destruição dos grânulos de melanina para obtenção de resultados satisfatórios. O tratamento do melasma deve ser contínuo. Para manter o estado de remissão é necessário fazer um gerenciamento sempre dessa dermatose, é preciso considerar as várias vias de produção de melanina, combinando os diferentes mecanismos com os ativos correspondentes para cada caso específico, usando terapias conjugadas abrangendo o maior campo possível com intuito de maximizar resultados através do sinergismo das substâncias com redução máxima de efeitos colaterais.

Dentre o arsenal e a diversidade de tratamentos que existe para o profissional ter possibilidades de aplicação no tratamento específico de melasma, gerando além das necessidades estética, como também elevando a auto estima do paciente, podemos considerar os peelings químicos como terapia muito efetiva para o melasma por agir diretamente na remoção dos queratinócitos e ao mesmo tempo por ter agentes inibidores da melanogenese e são ativos consagrados para utilizar concomitantes para se conseguir um bom resultado. O ácido glicólico, kójico, retinóico, fítico, resorcina e mandélico são os mais usados. A vantagem desse tratamento é que ele pode ser dosado tanto para tratar melasma mais superficial quanto o mais profundo, mas exige uma atenção do profissional para pacientes com fotótipos altos devendo evitar peelings de caráter médio e profundo para não haver discromia prolongada.

A hidroquinona vem sendo ainda muito utilizada pela a dermatologia como um potente clareador principal de melasma por atuar diretamente na tirosinase reduzindo manchas na pele. No entanto, a Anvisa proibiu o uso de qualquer concentração, nos cosméticos, permitindo somente em medicamentos (cremes e pomadas) e em fórmulas manipuladas. Pois seus efeitos adversos estão relacionados com a concentração utilizada por ser um produto biotransformado a partir do benzeno, fazendo com que essa molécula seja altamente tóxica.

Dentre os avanços em terapia podem ser citados que o microagulhamento associado ao aporte do sistema *drug delivery* são grandes avanços no tratamento do melasma. Conforme apontado por Agostinho *et al.* (2019), o microagulhamento com *drug delivery* tem demonstrado resultados favoráveis para a textura da pele, diminuição do diâmetro dos poros e, em especial, observa-se melhoria na extensão e tonalidade do melasma.

Ainda sobre os avanços em terapia para o melasma, temos o aporte da terapia com cisteamina. Pesquisas mostram sua eficácia e comprovam resultados efetivos no controle do melasma, podendo substituir a hidroquinona, por aumentar os níveis de glutathione e também possui alto poder de inibição da tirosinase e a peroxidase, além de quelar o ferro e cobre. O seu grande diferencial é que ela age também na redução da angiogênese para aquele melasma gerado pela questão vascular, ou seja, ela vai ter um grande número de ações voltado para a síntese da melanogese. Pode ser usado em forma de peeling em cabine, home care e via oral. Então pelo fato da cisteamina ser tão completa é o que caracteriza resultados tão eficazes.

Conforme analisado por Santos e Rocha (2017), diversos estudos apontam que a suplementação com ativos antioxidantes são promissores. O *Oli Ola* que promove efeito peeling no organismo ativando a renovação celular, e *Polypodium leucotomos* que tem a capacidade de realizar fototerapia, no que se refere ao uso de suplementação com ativos oxidantes estão sendo umas das grandes tendências para tratamento do melasma, por reduzir a formação de radicais livres prevenindo o processo de envelhecimento e dano solar na pele, além de serem estimulante de colágeno.

Devido ao entendimento incompleto de sua patogênese, os tratamentos do melasma visam, essencialmente, o bloqueio da radiação solar (através de estratégias que reduzem a biossíntese, transporte e transferência da melanina) e conseqüentemente diminui a quantidade da melanina epidérmica, em vez de visar a disfunção causal da doença. Assim, terapias de longo prazo são necessárias, já que as taxas de recorrência são altas, por isso fala-se em fazer um melhor gerenciamento do melasma.

De maneira geral, o prognóstico do melasma é favorável, pois há uma redução em sua prevalência, na intensidade lesões e atenuação da pigmentação com tratamento contínuo, monitoramento adequado.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Esse estudo permitiu observar que existem diversos tratamentos para o melasma que inclui a utilização de agentes despigmentantes, microagulhamento, terapias a laser e nutricosméticos. Entretanto, preconiza-se que haja um gerenciamento contínuo para o tratamento do melasma pois trata-se de uma patologia sem evidência de cura, e que na maioria das vezes apresenta recidiva. Dessa forma a terapia multimodal possivelmente seja a melhor maneira de gerenciar o melasma assim como a conscientização sobre o uso correto do protetor solar antes, durante e depois das terapias utilizadas, que podem ser tomadas como base para outros estudos pautados em metodologia específica para a obtenção de tratamentos cada vez mais fidedignos.

Espera-se que essa revisão possa estimular profissionais da área da estética, assim como o biomédico esteta a buscar conhecimentos capazes de contribuir com os métodos aqui apresentados, desde que indicados corretamente, possibilitando assim, uma resposta terapêutica satisfatória ao tratamento de melasma, proporcionando o bem-estar físico, social e emocional de pacientes que buscam incessantemente na estética uma resposta terapêutica saudável, satisfatória e harmônica.

REFERÊNCIAS

- AFRADIQUE, M. C.; AGUIAR, D. P.; BELICHA, M. M. G.; ZYLBERZTEJN, D.; BRAVO, B. S. F. Tratamento do nevo de Ota em ocidentais de fototipos altos. **Surgical Cosmetics Dermatology**, v. 5, n. 2, p. 122-126, 2013.
- AGOSTINHO, G. L. P. L.; OLIVEIRA, R. T. G.; URZEDO, A. P. S.; CUNHA, M. G.; MACHADO FILHO, C. D. S. Avaliação comparativa do tratamento de melasma com Microagulhamento associado ou não ao *drug delivery*. **Surgery Cosmetics Dermatology**, v.11, n.3, p. 216-220, 2019.
- ANDRADE, M. C. V. **Ácido tranexâmico e microagulhamento: sinergia para tratamento de melasma**. f. 88. Dissertação (Mestrado em Saúde) – Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Juiz de Fora, 2019.
- AKABANE, A. L.; ALMEIDA, I. P.; SIMÃO, J. C. L. Avaliação dos índices de qualidade de vida (MELASQoL e DLQI) e do MASI em pacientes com melasma tratadas com *Polypodium Leucotomos*. **Surgery Cosmetics Dermatology**, v. 9, n. 3, p. 214-217, 2017.
- ARAÚJO, I. L.; MEIJA, D. P. M. **Peeling químico no tratamento das hiperpigmentações**. Faculdade Cambury Bio Cursos, 2014.
- BARBOSA, T. L. Melasma e os males da luz visível. 2016.
- BARBOSA, L. K.; GUEDES, M. R. M. Melasma: tratamento e suas implicações estética. **Infarma**, v. 30, n. 2, 2018.
- BERGMANN, C. L. M. S.; BERGMANN, J., SILVA, C. L. M. Melasma e rejuvenescimento facial com o uso de peeling de ácido retinóico a 5% e Microagulhamento. **Caso clínico**, p. 1–24, 2013.
- BESOUW, M.; MASEREEUW, R.; VAN DEN HEUVEL, L.; LEVTCHENKO, E. Cysteamine: An old drug with new potential. **Drug Discov Today**, v.18, n. 15-16, p. 785–792, 2013.
- BORGES, F. S.; SCORZA, F. A. **Terapêutica em Estética: Conceitos e Técnicas**. São Paulo: Phorte, 2016.
- BRANDÃO, D. Nutricosméticos na beleza. **Estética Viva**. p.20-23, 2010.
- BRIANEZI, G. **Avaliação da atividade da unidade epidermomelânica e do dano dérmico no melasma**. 2016. 61 f. Tese (Doutorado) - Curso de Patologia, Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, Botucatu, 2016.
- BS, B. E. C.; ELBULUK, N. Microneedling in skin of color: A review of uses and efficacy. **Journal of American Dermatology**. 2015.

CONSELHO FEDERAL DE BIOMEDICINA – CFBM. **Resolução nº 197, de 21 de fevereiro de 2011**. Atribuições do profissional Biomédico no Exercício da Saúde Estética. Disponível em: <http://crbm1.gov.br/RESOLUCOES/Res_197de21fevereiro2011.pdf>. Acesso 20/03/2020.

COSTA, A.; MOISÉS, T. A.; CORDERO, T.; ALVES, C. R. T.; MARMIRORI, J. Associação de emblica, licorice e belides como alternativa à hidroquinona no tratamento clínico do melasma. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 85, n. 5, p. 613-620, 2010.

FITZPATRICK, T. B.; MOSHER, D. B. **Pigmentação cutânea e distúrbios do metabolismo da melanina**. In: ISSELBACHER, Kurt J. *et al.* Medicina interna. 9a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p.276-284, 1983.

FREITAG, F.M. **Aspectos clínicos, gravidade da doença e impacto na qualidade de vida das mulheres com melasma atendidas em um hospital universitário do sul do Brasil**. Dissertação. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2007.

GONCHOROSKI; D. D.; CORREA, G. M. Tratamento de hiperpigmentação pós-inflamatória com diferentes formulações clareadoras. **Revista Infarma**, v.17, n. 3/4, 2005.

HANDEL, A.C.; MIOT, L.D.B.; MIOT, H.A. Melasma: uma revisão clínica e epidemiológica. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 89, n. 5, p. 772-783, 2014.

HEXSEL, D.; LACERDA, D. A.; CAVALCANTE, A. S.; MACHADO FILHO, C. A. S.; KALIL, C. L. P. V.; AYRES, E. L.; AZULAY-ABULAFIA, L.; WEBER, M. B.; SERRA, M. S.; LOPES, N. F. P.; CESTARI, T. F. Epidemiology of Melasma in Brazilian Patients: A Multicenter Study. **International Journal of Dermatology**, v. 53, n. 4, p. 440-444, 2014.

HO, S.G.; CHAN, H.H. The Asian dermatologic patient: review of common pigmentary disorders and cutaneous diseases. **American Journal of Clinical of Dermatology**, v. 10, p. 153-168, 2009.

IKINO, J.K.; NUNES, D. H.; DA SILVA, V. P. M.; FRÖDE, T. S.; SEM, S. M. M. Melasma and assessment of the quality of life in Brazilian women. **Anais brasileiros de dermatologia**, v. 90, n. 2, p.196–200, 2015.

ISHIY, P. S.; SILVA, L.R.; PENHA, M.A.; HANDEL, A.C.; MIOT, H.A. Skin diseases reported by workers from UNESP campus at Rubiao Jr, Botucatu-SP (Brazil). **Anais brasileiros de dermatologia**, v. 89, n. 3, p. 529-531, 2014

LIMA, E. V. A.; LIMA, M. A. TAKANO, D. Microagulhamento: estudo experimental e classificação da injúria provocada. **Surgery Cosmetics and Dermatology**, v. 5, n. 2, p. 110-114, 2013.

LUPI, O.; NUNES, S.; GOMES NETO, A.; PERICLES, C. Doenças dermatológicas no Brasil: perfil atitudinal e epidemiológico. **Anais brasileiros de dermatologia**, v. 85, S5-19, 2010.

MAGALHÃES, G.M.; BORGES, M.F.M.; QUEIROZ, A.R.C.; CAPP, A.A.; PEDROSA, S.V.; DINIZ, M.S. Estudo duplo-cego e randomizado do peeling de ácido retinóico a 5% e 10% no tratamento do melasma: avaliação clínica e impacto na qualidade de vida. **Surgery Cosmetics Dermatology**, v.3, n. 1, p.18, 2011.

MAGALHÃES, G. *et al.* Peeling de ácido láctico no tratamento do melasma: avaliação clínica e impacto na qualidade de vida. **Surgery Cosmetics Dermatology**, v.2, n,3, p.173-179, 2010.

MANSOURI, P.; FARSHI, S.; HASHEMI, Z.; KASRAEE, B. Evaluation of the efficacy of cysteamine 5% cream in the treatment of epidermal melasma: a randomized double-blind placebo-controlled trial. **Brasilian Journal of Dermatology**, v.173, p. 209-217, 2015.

MANZONI, A, P. D.; LORENZINI, F. K.; LIPNHARSKI, C.; WEBER, M. B.; NOGUEIRA, J. F.; RIZZAT, K. Estudo comparativo, *split face* entre luz intensa pulsada com modo *pulse-in-pulse* e *peeling* de ácido retinóico 5% para o tratamento do melasma. **Surgery Cosmetics Dermatology**, v.11, n.3, p. 200-204, 2019.

MASCENA, T. C. F. MELASMAS E SUAS PRINCIPAIS FORMAS DE TRATAMENTO. 2016. 47 f. Monografia (Especialização) - Curso de Biomedicina Estética, Instituto Nacional de Ensino Superior e Pesquisa e Centro de Capitação Educacional, Recife, 2016.

MATOS, S. P. **Cosmetologia aplicada**. São Paulo: Érica, 2014.

MATOS, M.G.C.; CAVALCANTI, I.C. **Melasma**. In: KEDE, M.P.V.; MAZON, 2017.

MEDEIROS, J. K. G.; NEVES, W. W.; MOURA, N. M.; MEDINA, W. S. G. 2016. Combinação terapêutica no tratamento do melasma. **Cuidarte Enfermagem**, v. 10, n. 2, p. 180-187, 2016.

MIOT, L.D.B.; MIOT, H.A; SILVA, M.G.; MARQUES, M.E.A. **Fisiopatologia do melasma**. Anais Brasileiros de Dermatologia, v. 84, n. 6, p. 623-35, 2009.

MOREIRA, A. M. *et al.* Estudo duplo cego comparativo entre hidroquinona e extrato de uva - ursina no tratamento de melasma. **Surgical & Cosmetic Dermatology**, v. 2, n.2, p. 99 -104, 2010.

NESTOR, M. S.; BUCAY, V. W.; CALLENDER, V. D.; COHEN, J. L.; SADICK, N.; WALDORF, H. Polypodium leucotomos as an adjunct treatment of pigmentary disorders. **Journal of Clinical Aesthet Dermatology**, v. 7, n. 3, p. 13–17, 2014.

PUJOL, A.P.P. Fotoproteção oral. In: PUJOL, A.P.P., ed. **Nutrição aplicada à estética**. Rio de Janeiro: Rúbio; 2011. p.281-99.

PURIM, K.S.M.; AVELAR, M.F.S. Fotoproteção, melasma e qualidade de vida em gestantes. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v.34, n.5, p. 228-34, 2012.

RIBAS, J.; SCHETTINI, A. P. M.; CAVALCANTE, M. S. M. Ocronose exógena induzida por hidroquinona: relato de quatro casos. *Anais Brasileiro de Dermatologia*, 2010.

ROCHA, L. M.; MOREIRA, L. M. A. Diagnóstico laboratorial do albinismo oculocutâneo. **Jornal Brasileiro de Patologia Médica Laboratorial**, v. 43, n. 1, p. 25-30, 2007.

RODRIGUES, J. **Tudo as claras: Um mergulho no melasma**. Editora: Zeus Livros. 94p.

SADIGURSKY, D.; ARAÚJO, L. M.; FERNANDES, R. J. C. Efficacy of tranexamic acid in reducing blood loss in total knee arthroplasty. **Acta Ortopédica Brasileira**, v. 26, n. 1, p. 63-66, 2018.

SANTOS, L. G. DOS; ROCHA, M. S. O uso de antioxidantes orais na fotoproteção. **Revista Acadêmica Oswaldo Cruz**, v. 11, p. 1–8, 2016.

SANTOS, S.C.; MUNALDI, M.P.; OLIVEIRA, F.S.D.; MELOTTI, D.E.; PIMASSONI, L.H.S. Efeitos estéticos e de autoestima do peeling para manchas faciais em idosas. **Fisioterapia Brasil**, v. 20, n.4, p. 526-533, 2019.

SANTANA, G.L.S.; ARAÚJO, J.B.B. O uso do ácido glicólico no tratamento do melasma. **Conexão Eletrônica**, v. 15, p. 524-529, 2018.

SARAIVA, L. P. P. G.; NASCIMENTO, M. B.; FILIPPO, A. A.; GUSMÃO, P. R. Tratamento de melasma facial com associação do microagulhamento robótico e *drug delivery* de ácido tranexâmico. **Surgery Cosmetics Dermatology**, v.10, n.4, p. 335-341, 2018.

SBD.SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA. Perfil nosológico das consultas dermatológicas no Brasil. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 81, n. 6, p. 549-558, 2006.

SCHAEFER, L.V. **Estudo proteômico do melasma facial em mulheres**. Dissertação de mestrado. Curso de Patologia, Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, Botucatu, 2018.

SCHNEIDER, A.P.; FERNANDES, S.P. **Antienvhecimento da pele**. In: Schneider AP, ed. *Nutrição estética*. São Paulo: Atheneu; 2009. p.131-41.

SILVA, S. N. **Microagulhamento com uso de ácido tranexâmico para o tratamento de melasma**. 29p. Monografia (Biomedicina Estética) - Instituto

Nacional de Ensino Superior e Pesquisa e ao Centro de Capacitação Educacional, Recife, 2018.

SOUZA, D. J.; REIS, N. N. **Experiências estéticas na redução da hiperpigmentação da pele**. 35 p. Monografia (Bacharelado em Estética) - Centro Universitário Hermínio da Silveira- IBMR/ Laureate International Universities, Rio de Janeiro, 2017.

SPADAFORA, M. C, F, A.; PEREIRA, M. D.; LEITE, R. S.; YOSHIDA, E. H.; SANTOS, N. S. Os benefícios dos despigmentantes para o tratamento do melasma e rejuvenescimento facial. **Revista Saúde em Foco**, n. 11, 2019.

TAMLER, C.; FONSECA, R. M. R.; PEREIRA, F. B. C.; BARCAUI, C. B. Classification os melasma by dermoscopy: comparative study with Wood's lamp. **Surgical & Cosmetic Dermatology**, v. 1, n. 3, p.115-119, 2009.

TEDESCO, I. R.; ADRIANO, J.; SILVA, D. Produtos Cosméticos **Despigmentantes Nacionais disponíveis no mercado**. Univale; Itajaí- SC; 2007.

URASAKI, M.B.M. Conhecimento, atitude e prática da equipe de saúde sobre melasma na gravidez. **Avances en Enfermería**, v. 36, n. 1, p. 40-49, 2018.