

**INSTITUTO DE ENSINO SUPERIOR E PESQUISA
CENTRO DE CAPACITAÇÃO EDUCACIONAL**

MELASMAS E SUAS PRINCIPAIS FORMAS DE TRATAMENTO

**RECIFE
2016**

THEREZA CRISTYNA FEITOSA MASCENA

MELASMAS E SUAS PRINCIPAIS FORMAS DE TRATAMENTO

Monografia apresentada ao Instituto Nacional de Ensino Superior e pesquisa e Centro de Capitação Educacional como requisito parcial para conclusão do curso de Especialização em Biomedicina Estética.

Orientadora: Prof^a. Esp. Lidiane B. Costa Spada

**RECIFE
2016**

FICHA CATALOGRÁFICA
Dados de Acordo com AACR2, CDU e CUTTER
Biblioteca Central - FIP

Mascena, Thereza Cristyna Feitosa.
M488m Melasma e suas principais formas de
tratamento. / Thereza
Cristyna Feitosa. - Patos – PB: FIP, 2016.
45 fls.

Orientador(a): Prof. Esp. Lidiane Batista da C. Spada
Monografia – Pós Graduação em Biomedicina Estética

1. Melasma. 2. Tratamento. 3. Qualidade de vida.
I. Título. II. Faculdades Integradas de Patos - FIP

FIP/BC

CDU: 616.15

Francisco C. Leite – Bibliotecário. CRB 15/0076

THEREZA CRISTYNA FEITOSA MASCENA

MELASMAS E SUAS PRINCIPAIS FORMAS DE TRATAMENTO

Monografia para obtenção do grau de Especialista em Biomedicina Estética

Recife, ____ de _____ de 2016

EXAMINADOR

Nome: _____

Titulação: _____

Parecer Final.:

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar agradeço a Deus, que me deu forças quando me senti desacreditada e perdida em meus objetivos. A ti toda honra, glória e louvor.

À toda minha família pelo amor e apoio de sempre, principalmente meus pais, dedico essa vitória a vocês.

As amizades construídas ao longo dessa jornada, especialmente Camila, Samara, Juliana, Rebeca, Deisy e Auvani, foram muitas alegrias, festas e dias de estudo, todos os momentos juntos ficarão para sempre na minha memória e no meu coração.

A todos os professores que me ajudaram a trilhar esse caminho, obrigada pela contribuição na minha formação pessoal e acadêmica. A minha querida orientadora Lidiane por me ajudar na realização desse projeto, obrigada pela dedicação e apoio.

A todos os meus amigos, especialmente Jamile e Isabelly que acompanham minha trajetória desde o início, obrigada pelos conselhos, carinho e atenção, vocês permaneceram sempre presentes na partilha das minhas frustrações e conquistas.

A irmã que a Biomedicina me deu, Rosangela. Obrigada por compartilhar comigo tantos sonhos, medos, lágrimas, alegrias e conquistas, sem o seu apoio eu não teria chegado até aqui. Quanta alegria em encerrar mais um ciclo juntas, espero que concretizemos todos os nossos sonhos.

Enfim, a todas as pessoas que direta ou indiretamente passaram pela minha vida e hoje celebram comigo essa vitória. Obrigada!

“Suba o primeiro degrau com fé. Não é necessário que você veja toda a escada. Apenas dê o primeiro passo.”

Martin Luther King

RESUMO

O melasma é uma hiperpigmentação cutânea caracterizada por manchas simétricas com tonalidade variada, que pode acometer ambos os sexos, sendo mais observado em mulheres em idade fértil. Geralmente acomete a face, trazendo insatisfação estética e em alguns casos, transtornos emocionais como a baixa autoestima. Sua fisiopatogenia desconhecida, estimula estudos comparativos entre a pele hiperpigmentada e a pele sã desses pacientes, a fim de verificar a influência de hormônios, da radiação ultravioleta ou de alterações genéticas que possam esclarecer essa alteração pigmentar; assim como, a pesquisa de novos ativos e formas de tratamento que sejam capazes de promover o clareamento da mancha com a menor reação adversa possível. Os estudos referentes aos fatores desencadeantes aqui revisados apresentaram resultados controversos. O mesmo foi observado em relação às diferentes formas de tratamento. Porém se mostraram unânimes quanto ao uso do protetor solar como importante adjuvante no tratamento, merecendo assim, uma melhor conscientização quanto a sua forma adequada de uso.

Palavras-chave: melasma, tratamento, qualidade de vida, radiação ultravioleta.

ABSTRACT

Melasma is a skin hyperpigmentation characterized by symmetric patches of variable brown color that can affect both sexes but is more observed in women of childbearing age. Usually affects the face, bringing esthetic dissatisfaction and in some cases, emotional disorders such as low self-esteem. Its unknown pathogenesis, stimulates comparative studies between the hyperpigmented skin and normal skin of these patients in order to verify the influence of hormones, ultraviolet radiation or genetic alterations to explain this pigment disorder; so as the search for new treatment forms and chemical substances capable of promoting the blenching with the least possible adverse reaction. Studies concerning the triggering factors reviewed here, showed controversial results. The same was observed with the diferente treatment resources. However the use of sunscreen was considered for all as an importante adjunct in the treatment, deserving a better awareness of its use.

Keywords: melasma, treatment, quality of life, ultraviolet radiation.

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO.....	07
1 DISTÚRBIOS DE PIGMENTAÇÃO.....	09
2 MELASMA: GENERALIDADES	11
3 FISIOPATOLOGIA DO MELASMA.....	18
4 TRATAMENTO	24
4.1 PEELINGS	24
4.2 SUBSTÂNCIAS TÓPICAS E INJETÁVEIS	27
4.3 LASERS E LUZ PULSADA	29
3.4 TRATAMENTO DO MELASMA NA GRAVIDEZ	33
5 - PREVENÇÃO E PROGNÓSTICO DO MELASMA: O PAPEL DA PROTEÇÃO SOLAR	37
CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	39
REFERÊNCIAS.....	40

INTRODUÇÃO

Os distúrbios hiperpigmentares na pele, como o melasma, incomodam e afetam a auto estima do paciente, causando desde estresse emocional, ansiedades e doenças sistêmicas até patologias mais graves como depressão (ABDEL-HAFEZ et al., 2009; AVRAM et al., 2008; BAUMANN et al., 2004; FINLAY et al., 2012; SAMPAIO; RIVITTI, 2007).

Dos pacientes que desenvolvem distúrbios na pele, estima-se que cerca de um terço sofrem de problemas emocionais e psicológicos, na maioria das vezes é devido ao aspecto das lesões, por permanecerem visíveis, problema esse que afeta o relacionamento pessoal, social e profissional do paciente ao se relacionar com outras pessoas, sendo necessária uma preocupação maior na avaliação dos fatores que influenciam nas alterações que afetam à qualidade de vida desses pacientes, como estas desordens hiperpigmentares, como a história natural da doença, as características do indivíduo, a área do corpo em que está localizada a patologia e o diagnóstico prévio da doença (ABDEL-HAFEZ et al., 2009; AVRAM et al., 2008; FINLAY et al., 2012).

A terapia do melasma pode ser frustrante para os pacientes, levando a estresses emocionais, como também gera uma preocupação para os médicos, devido a certa dificuldade no clareamento das manchas com aplicações de diversos ativos dermatológicos e métodos, tendo apenas uma pequena melhora no clareamento das manchas hiperpigmentadas na maioria das vezes (AVRAM et al., 2008; BAUMANN et al., 2004).

Todos os tipos de pele estão propícios ao desenvolvimento dos distúrbios pigmentares, porém, em pacientes com pele mais escura a terapia geralmente é dificultada, exigindo aplicação tópica de agentes despigmentantes como a hidroquinona, prevenção e proteção solar e às vezes, aplicações de *peelings* químicos, com o intuito de reduzir a hiperpigmentação, tomando um certo cuidado no clareamento indesejado da pele normal (AVRAM et al., 2008; BAUMANN et al., 2004; KAKITA; LOWE, 1998).

Logo, nesta pesquisa foi realizado um estudo do tipo revisão de literatura, objetivando-se apresentar os principais tratamentos de hipermelanoses, bem como descrever seus fatores de desenvolvimento, discutir as diferentes

pesquisas cosmecêuticas e farmacológicas, e discutir os métodos de investigação das hipermelanoses.

1 - DISTÚRBIOS DE PIGMENTAÇÃO

Na pele, os melanócitos estão presentes na camada basocelular da epiderme e são responsáveis pela pigmentação da pele e dos pelos, contribuindo para a tonalidade cutânea, conferindo proteção direta aos danos causados pela radiação ultra violeta (MIOT et al., 2009); assim como são responsáveis pela produção de um pigmento conhecido como melanina. A proporção existente é de cerca de um melanócitos para cinco células basais. Cada melanócitos fornece pigmento para muitos queratinócitos, e esta associação é denominada unidade epidermomelânica. Os queratinócitos fagocitam as porções dendríticas do melanócitos preenchidas com melanina e, portanto, a pigmentação da pele de um indivíduo depende basicamente da quantidade de melanina transferida para o queratinócito. (DU VIVIER, 2004).

Os melanócitos derivam dos melanoblastos, que migram da crista neural (uma estrutura ectodérmica) durante o desenvolvimento fetal. Se os melanoblastos não migrarem da crista neural ou não se diferenciarem em melanócitos, ocorre uma condição denominada piebaldismo (mechas brancas de cabelo com manchas brancas na pele). Se os melanoblastos não migrarem da porção profunda da derme, em seu caminho para a epiderme, ocorre um nevo azul ou mancha azulada mongólica. São os melanócitos que protegem principalmente contra a luz ultravioleta. (DU VIVIER, 2004).

O citoplasma dos melanócitos contém melanossomos, que contém tirosinase e várias proteínas. Os melanossomos apresentam quatro estágios evolutivos, estágio I a IV, à medida que passam da área perinuclear do melanócitos para os dendritos. Na pele negra, a forma predominante do melanossomo é o estágio IV (DU VIVIER, 2004).

Segundo Sampaio e Rivitti (2007), cada indivíduo possui quantidade constitucional de melanina que pode aumentar como resultado de irradiação ultravioleta ou sob a influência da produção aumentada de determinados hormônios, sobretudo o hormônio melanócitos-estimulante (MSH) e o hormônio adrenocorticotrópico (ACTH).

Podem ocorrer anormalidades no melanossomo: melanossomos gigantes são encontrados nas manchas café-com-leite da neurofibromatose e em algumas marcas de nascença, como o nevo *spilus*.

Os melanócitos podem atuar de forma deficiente devido a alguns estados patológicos. Por exemplo, podem proliferar de forma benigna sob a influência da luz ultravioleta, como no lentigo solar, ou em determinados distúrbios genéticos, como a síndrome de Peutz-Jegher, uma condição que apresenta máculas pigmentadas na boca e nos membros associadas a pólipos intestinais. Os melanócitos podem proliferar de forma maligna, como no melanoma maligno. Os melanócitos podem ser destruídos como parte de um processo auto-imune, como no vitiligo, ou após condições inflamatórias que rompem a camada basal da epiderme, como no líquen plano ou no lúpus eritematoso discoide (SAMPAIO e RIVITTI, 2007).

2 MELASMA: GENERALIDADES

Melasma, um termo derivado do grego, em que *melas* significa negro, é uma hiper melanose adquirida, comum, que ocorre exclusivamente em áreas expostas ao sol, principalmente na face e, ocasionalmente, no pescoço e antebraços (NICOLAIDOU e KATSAMBAS, 2014).

O melasma é caracterizado por máculas acastanhadas, mais ou menos escuras, de contornos irregulares e limites nítidos, que afeta áreas foto-expostas da pele, sendo mais comum em mulheres. Estudos relataram que os homens representam 10% dos casos, apenas (NICOLAIDOU e KATSAMBAS, 2014). Muitas mulheres desenvolvem esta condição durante a gestação e, na maioria dos casos, a condição desaparece após o parto (STEINER et al., 2009a).

A literatura descreve três tipos de melasma: epidérmico, dérmico e misto, conforme o local de depósito deste pigmento. A maioria dos casos possui padrão misto. No epidérmico, a concentração maior de melanócitos e melanina ocorre na camada basal e epiderme, proporciona uma coloração castanha à pele, com um aumento da melanina nos melanócitos e queratinócitos da epiderme. No melasma dérmico o pigmento encontra-se na derme dentro dos melanófagos. possui nuances variando do castanho ao azulado, às vezes até acinzentado, em razão do aumento de melanina nos macrófagos da derme (SOUZA e GARCEZ, 2005).

No tocante à etiologia do melasma, a literatura descreve os fatores que podem influenciar o seu aparecimento em genéticos, hormonais, ambientais e étnicos. Os fatores genéticos e os étnicos contribuem bastante para a patologia da doença, fato comprovado pela alta incidência do melasma entre pessoas da mesma família, e pelo fato da dermatose ser mais comum entre latinos (NEWMANN, 2011).

A origem da hiperpigmentação está relacionada à elevação sérica dos hormônios melanotrófico, estrogênio e, possivelmente da progesterona, especialmente no terceiro trimestre da gestação. Os níveis hormonais de estrogênio e progesterona estão modificados nestas situações e trabalhos atuais demonstraram receptores específicos para o estradiol em cultura de melanócitos. O estrogênio ou a progesterona isoladamente não parece provocar

o mesmo tipo de estímulo. O nível de hormônio melanotrófico é normal nos pacientes com melasma (NEUMANN, 2011).

O fator ambiental mais importante para o desenvolvimento do melasma é a exposição à luz solar. Nos homens, este fator está relacionado também à predisposição familiar (RITTER, 2011). A radiação ultravioleta pode causar peroxidação dos lipídios nas membranas das células, levando ao surgimento dos radicais livres, esses então estimulam os melanócitos a produzirem em excesso melanina (NEUMANN, 2011).

Outros fatores relacionados com o surgimento do melasma são a gravidez e os hormônios exógenos, isto é, contraceptivos orais e terapia de reposição hormonal (ANTONIO e ANTÔNIO, 2012; NICOLAIDOU e KATSAMBAS, 2014) e o uso de cosméticos e de certas medicações, como anticonvulsivantes, substâncias fotossensibilizantes (PANDYA e GUEVARA, 2000), disfunção da tireoide (HABIF, 2012) e endocrinopatias (MIOT et al., 2009). Segundo Antônio e Antônio (2012) e Habif (2012), a suspensão do anticoncepcional nem o pós-parto não reverte a condição de melasma.

No tocante às manifestações clínicas do melasma, estas iniciam-se após a puberdade, geralmente entre os 20 e 30 anos de idade, surgindo de forma súbita ou gradualmente e destacam-se manchas simétricas e hiperpigmentadas em áreas fotoexpostas, acomete principalmente a face, pescoço, colo e braços.

A pigmentação é macular, mal delimitada e de coloração marrom-clara ou mais escura, dependendo da exposição recente à luz solar (DU VIVIER, 2004). As manchas variam de acordo com o fototipo do pacientes e da quantidade de depósito de melanina. Sendo que as mais recentes tornam-se intensamente escurecidas, ainda que as antigas não tenham o mesmo comportamento. Podem, ainda, hiperpigmentar-se a fronte, o nariz, a axila, a parte interna das coxas, o períneo, as sardas e os nevos. (AZULAY e AZULAY, 2000).

O número de manchas hiperpigmentadas pode variar de uma única lesão de várias manchas localizadas geralmente simetricamente na face (FIG. 1) e, ocasionalmente, no nariz, testa (FIG. 2), queixo e pescoço, iminências malares (FIG. 3) lábio superior (simulando um bigode – FIG. 4). As manchas são serrilhadas, bordas irregulares, e geográficas. De acordo com a distribuição das manchas, são reconhecidos três padrões clínicos de melasma segundo Nicolaidou e Katsambas (2014):

- Padrão centrofacial = Este é o padrão mais comum. Envolve a área da testa, bochechas, lábio superior e queixo (FIG.1);
- Padrão malar = acomete as regiões malares das bochechas e do nariz (FIG.3)
- Padrão mandibular = este padrão envolve o ramo mandibular e afeta de 9% a 16% dos casos.

Figura 1. Melasma na face, testa, lábio superior e queixo



Fonte: Habif (2012)

Figura 2. Melasma na testa



Fonte: Nicolaidou e Katsambas (2014).

Figura 3. Melasma nas iminências malares.



Fonte: Habif (2012).

Figura 4. Melasma no lábio superior



Fonte: Habif (2012).

Na área dermatológica cosmética a Lâmpada de Wood's pode ser utilizada como método de diagnóstico nas desordens de pigmentação (HABIF, 2012). Dentre outras utilidades, destacam-se fazer a distinção entre tecidos sãos

e doentes, identificar culturas de bactérias, identificar e localizar pigmentos (SEELIG et al., 2012).

O exame pela lâmpada de Woods pode ser empregado para determinar a profundidade da pigmentação melânica da pele (HABIF, 2012). Ele nos permite uma visão instantânea das anomalias da pele, inclusive de manchas que ainda não são vistas a olho nu. E, dependendo da profundidade destas manchas, será escolhido o tratamento mais eficaz para cada caso. O exame deve ser realizado em local totalmente escuro, com a lâmpada de Woods a aproximadamente 15cm da área a ser avaliada (MATOS e CAVALCANTI, 2009; SEELIG et al., 2012).

Assim, tem-se que o melasma pode ser classificado em tipos 4 histológicos, utilizando-se a lâmpada de Wood's, que faz uso da radiação ultravioleta A (R-UVA) (NEWMAN, 2011; NICOLAIDOU e KATSAMBAS, 2014):

- No tipo epidérmico, a pigmentação é intensificada diante da lâmpada de Woods. Há um aumento do contraste da cor e caracteriza-se histologicamente pelo aumento do número de melanócitos e aumento do depósito de melanina nas camadas basais dos queratinócitos. Apenas alguns melanófagos dispersos podem ser observados na derme papilar.
- No tipo dérmico: a pigmentação não é aumentada em análise com a lâmpada de Woods. Muitos melanófagos estão em toda a derme (NICOLAIDOU e KATSAMBAS, 2014); Macrófagos com melanina em uma localização perivascular encontrados na derme superficial e mesoderme (HABIF, 2012). Este tipo não é acentuado em contato com a luz de Wood e não responde bem ao tratamento (STEINER et al., 2011).
- No tipo misto, sob a lâmpada de Wood's, a pigmentação fica mais evidente apenas em algumas áreas, enquanto em outras não há nenhuma mudança. A melanina é aumentada na epiderme, e existem muitos melanófagos dérmicos.
- Tipo indeterminado. Aqui há deposição de melanina encontrada na derme (HABIF, 2012). A lâmpada de Wood's não traz nenhum benefício em indivíduos com pele tipo VI (NICOLAIDOU e KATSAMBAS, 2014).

Em um estudo recente, realizado por Grimes et al. (2005), no entanto, a lâmpada de Wood's não determinou com precisão a profundidade de

pigmentação em pacientes com melasma. Segundo eles, a deposição de melanina dérmica é comum e pode ser subestimada com a lâmpada de Wood's.

Na realização do diagnóstico conta-se com a observação do quadro clínico, sendo os exames laboratoriais dispensados. Não há qualquer tipo de sintoma ou acometimento de mucosas relacionado com a doença (NEUMANN, 2011).

O diagnóstico diferencial deve ser feito com hiperpigmentação pós-inflamatória, nevo adquirido bilateral similar ao nevo de Ota, hiperpigmentação periorbitária, eritrose peribucal pigmental de Brocq, eritromelrose folicular facial, lentigo simples, efélides, melanoses solares, melanose de Riehl e líquen plano actínico (PANDYA e GUEVARA, 2000), doença de Addison, fotossensibilidade induzida por drogas, lúpus eritematoide discoide, mastocitose, poiquilodermia de Civatte (GAEDTKE, 2011), pigmentação relacionada com hipertireoidismo, pigmentação por ingestão de hidantoína, pigmentação relacionada à infecção por VIH e dermatite cosmética pigmentada. A dermatite cosmética pigmentada apresenta pigmentação cinza-amarronzada a marrom-avermelhada que frequentemente é da redução do pigmento epidérmico (HABIF, 2012).

Saliente-se que o melasma não deve ser visto apenas como um distúrbio orgânico, porém o paciente precisa ser avaliado na sua totalidade, levando-se em consideração a exposição solar, a história genética, o uso de terapias hormonais, as comorbidades, o impacto que a doença pode ter na sua vida social (MATOS e CAVALCANTI, 2009).

Um fato bem documentado na literatura, é que o melasma tem um profundo impacto na qualidade de vida de seu portador (PURIM e AVELAR, 2012; IKINO, 2013).

No estudo realizado por Purim e Avelar, em 2012, com 109 puérperas portadoras de melasma, houve predominância (60,6%) de mulheres de pele clara, distribuídas, segundo a classificação de Fitzpatrick em fototipo III; sendo que 73,4% não fazia uso de protetor solar; e observou-se ao analisar o escore MelasQol que a aparência da pele, frustração e constrangimento foram os itens que receberam uma maior pontuação, indicando o grau de incômodo causado pela dermatose. A atenção a esse fato pode ser importante para minimizar a ansiedade puerperal.

No estudo de Ikino (2013), em que utilizou-se a análise do MelasQol, observou-se que 94,11% dos pacientes sentem-se incomodados com a aparência de sua pele, 64,71% sentem frustração ou constrangimento pela condição de sua pele, 52,94% sentem-se depressivos e 78,43% têm a sensação de não serem atraentes.

3. FISIOPATOLOGIA DO MELASMA

A pigmentação da pele ocorre pela ação da melanina. Esta é produzida pelos melanócitos a partir da tirosina (formando eumelanina) ou da tirosina e cisteína (formando feomelanina) pela ação da tirosinase. É a ativação do receptor de melancortina 1 (MCR1) que promove essa diferenciada transformação. A transferência da melanina para os queratinócitos é feita pelo melanócito ou unidade epidérmica de melanização. A ação do hormônio melanoestimulante (MSH), promove aumento dos melanócitos e entra nas células pela ação de receptores. A exposição aos raios ultravioletas (RUV) promove um aumento do número de melanócitos. São 4 a 6 genes que determinam a cor da pele e isso justifica os diferentes tipos de coloração. A classificação da pele pode ser dividida em 6 fototipos, indo de branco, morena a negra. (GUIRRO;GUIRRO, 2004).

O melasma é uma patologia que pode causar impacto negativo na vida das pessoas por sua hiperpigmentação inestética. Estudos comparativos entre a pele hiperpigmentada e a pele sã desses pacientes, assim como estudos com mulheres pós-menopausa, gestantes e homens seriam de grande ajuda para a formação de hipóteses sobre sua fisiopatogenia e para a escolha de tratamentos adequados. (MIOT *et al* 2009).

Para avaliar a insatisfação relatada pelos pacientes acometidos por melasma, Cestari *et al* (2006), reproduziram o questionário de qualidade de vida da MELASQoL adaptando-o ao idioma e cultura brasileiro. Esse instrumento melhorou as avaliações individuais e em grupo. Para se evitar conclusões subjetivas e validar resultados dos estudos é necessário conhecer os diferentes métodos de avaliação que podem ser utilizados isoladamente ou associados.

Dentre eles: histopatologia e imunoistoquímica, morfometria, estereologia, fotografia digital, luz de Wood, biometria, microscopia confocal e profilometria óptica (MANELA-AZULAY *et al*, 2010).

Tamler *et al* (2009), comparam a classificação do melasma, a partir da dermatoscopia e a utilização da lâmpada de Wood. Foram avaliados 40 pacientes de forma independente. Primeiro foram avaliados com a luz de Wood e em seguida um diferente examinador, avaliou os pacientes utilizando a

dermatoscopia. A dermatoscopia foi considerada mais clara tanto a observação do pigmento, quanto sua disposição nas camadas da pele.

Sarvjot *et al* (2009) avaliaram a anormalidade pigmentar segundo características histopatológicas. Foram avaliados 43 pacientes com luz de Wood e classificados quanto aos tipos epidérmico, dérmico e misto. Depois foi retirado uma amostra de tecido de 3mm da área hiperpigmentada que foi preparada para exame microscópico. Foi feita então, uma contagem manual das células da epiderme basal para avaliação da unidade epidérmicomelânica. Houve concordância significativa entre as avaliações. O tipo epidérmico foi o mais comum e a predominante presença de elastose solar revelou a influência da radiação ultravioleta (RUV) na patogênese.

Kim *et al* (2010), avaliaram associação entre a *downregulation* do gene H 19 e o melasma. Foram retiradas de 14 pacientes do sexo feminino dois pares de amostras de tecido. Também foram retirados dois pares de amostras de 3 pacientes que foram submetidas à RUV em região de abdômen. A *downregulation* do gene H 19 foi consistente na hiperpigmentação de todos os pacientes com melasma, sugerindo que sua associação a uma dose de estrogênio poderia estar envolvida o seu desenvolvimento do quadro. O mesmo não foi detectado nas amostras de pele expostas a RUV.

Lieberman; Moy (2009) analisaram e compararam a expressão do receptor de estrogênio, na pele hiperpigmentada e na pele sã. Foi retirado da testa de duas pacientes, duas amostras de tecido para exame. Nas amostras hiperpigmentadas foi observado um aumento qualitativo de receptores de estrogênio nas células. Essa diferença de expressão do receptor levou a conclusão que uma terapia antiestrogênica poderia ser usada como forma de tratamento.

Miot *et al* (2007), avaliaram e comparam os melanócitos da pele com melasma e a pele sã. Foram retirados duas amostras de pele lesada e duas de pele sã, de 12 pacientes do sexo feminino. Duas amostras foram fixadas, coradas e submetidas a uma reação imunoistoquímica para detectar a distribuição dos melanócitos. As outras amostras foram fixados para observação por microscopia eletrônica. A avaliação dos melanócitos nas amostras com hiperpigmentação, revelou aumento da atividade melanogênica. Isso mostra que a unidade epidérmico-melânica apresentou distúrbio funcional local.

Adalatkhah *et al* (2008) fizeram uma associação entre o melasma e diferentes tipos de nevos em mulheres. Foi utilizado um questionário para coletar informações referentes a dados demográficos, história médica e exame clínico. Participaram 120 mulheres com melasma e outras 120 com outras diferentes indicações clínicas. Para as do segundo grupo, uma combinação de análises foi feita para a diferenciação de alguns casos de lentigos e nevos melanocíticos. Esses dois tipos foram encontrados em número considerável no grupo dos pacientes com melasma o que levou a conclusão que sua presença pode aumentar a chance de um quadro de melasma futuro.

A fisiopatogenia pouco conhecida do melasma estimula a pesquisa de novos princípios ativos para seu tratamento e também analisa a eficácia dos já utilizados nas diferentes formulações. Macrini *et al* (2009), testaram 49 extratos de plantas retiradas da Floresta Amazônica e Mata Atlântica. 9 mostraram atividade inibidora de enzimas na melanogênese. O valor de concentração da atividade inibitória (AI) foi determinada em 50% (AI 50%). Sendo assim, o extrato mais ativo foi o de *Ruprechtia* SP com AI 50% de 33,76ug/mL, seguido do extrato de *Rapanea parviflora* com AI 50% de 64,19ug/mL.

Tedesco *et al* (2007), avaliaram formulações cosméticas usadas para tratamento de hiperpigmentações, tendo como base, tanto os princípios ativos quanto seus mecanismos de ação. Foram avaliadas 46 marcas de produtos nacionais e somente 48% apresentava ativo despigmentante em sua fórmula. Verificou-se que os princípios ativos mais utilizados são o ácido ascórbico, a hidroquinona e o extrato de Uva-Ursi, que têm a inibição da tirosinase como mecanismo de ação.

Robles-Carrera (2005), comparou o uso de fluocinolona, hidroquinona e tretinoína (fórmula tripla) com hidroquinona e tretinoína (fórmula dupla) em 70 pacientes de ambos os sexos, por 8 semanas. Foram divididos em dois grupos e a cada paciente foi entregue o tipo de formulação e a forma de usar. As duas reduziram o tamanho das lesões. Porém o uso da fórmula tripla para tratamento de melasma é mais recomendada se o objetivo é apresentar resultado positivo em menor tempo.

Azulay-Abulafia *et al* (2003) avaliaram a eficácia e segurança do uso do monometil éter da hidroquinona (MMEH) a 10% associado a protetor solar FPS 30 em cinquenta pacientes de ambos os sexos. O MMEH foi aplicado duas vezes ao dia, com aplicação posterior do protetor solar por um período de 90 dias e

durante esse período a exposição ao sol deveria ser evitada. Os avaliadores consideraram o resultado satisfatório, apesar de ressaltarem que ocorreu despigmentação não somente na área com melasma e sim na pele como um todo.

Macedo *et al* (2006) compararam o uso de ácido glicólico e hidroquinona com peelings de ácido glicólico em oito mulheres. Em estágio inicial de tratamento, foram orientadas a usar à noite um creme à base de ácido glicólico e hidroquinona e três vezes ao dia um protetor solar com fator 15 em toda face. Após trinta dias dessa conduta, foram submetidas a 4 aplicações de peelings de ácido glicólico 70% em gel na hemiface esquerda e somente gel na direita, até verificação de leve eritema ou discreto *frosting* após 1 a 3 minutos aproximadamente. Procedimento realizado com intervalos de 15 dias. Essa conduta foi sucedida por mais 4 aplicações, dessa vez invertendo-se a aplicação nas hemifaces, para um resultado homogêneo. Não foi observado melhora adicional após o uso do peeling, além do resultado obtido com a despigmentação inicial com o uso do creme noturno e fotoproteção.

Berardesca *et al* (2006), verificaram a tolerabilidade e a eficácia do ácido pirúvico a 50%. Os 20 indivíduos com fototipos II e III (branca e morena clara), foram submetidos a 4 sessões de peeling, uma vez a cada duas semanas. O ácido foi aplicado permanecendo por 3 a 5 minutos e em seguida neutralizado com bicarbonato de sódio a 10% em água. Os pacientes foram orientados a usar creme hidratante duas vezes por dia por um período de uma semana, usar protetor solar diariamente e evitar exposição solar. Todos os pacientes apresentaram redução no grau de pigmentação e não apresentaram efeitos adversos.

Safoury *et al* (2009) compararam a eficácia do uso do ácido tricloroacético (ATA) 15% com a mesma substância e concentração associada à solução de Jessner modificada (sem o ativo resorcinol). A orientação dada às 20 mulheres foi a utilização do filtro solar durante e depois da pesquisa. A solução de Jessner modificada foi aplicada primeiramente somente na área malar esquerda até causar eritema. Em seguida aplicado uma camada de ATA em toda a face até percepção de “frosting” (branqueamento) sendo então neutralizado. Esse procedimento foi realizado a cada dez dias e finalizado ao final de oito sessões ou antes, caso o clareamento fosse observado. A baixa concentração associada

à ausência do resorcinol minimizaram a hiperpigmentação pós-inflamatória (HPI).

Zanini (2007) avaliou a eficácia do uso do ATA sob forma de gel em cem pacientes, sendo a maioria do sexo feminino. Como protocolo de avaliação foi aplicado uma única camada de gel de aproximadamente 0,1 a 0,2 mm de espessura na área hiperpigmentada, com espátula ou aplicação digital. Foi considerado prático e seguro, pois além de não escorrer, pode ser removido facilmente com gaze. Não foi verificada formação de cicatrizes e o controle do *frosting* foi facilmente visível em aproximadamente 15 segundos. A resposta positiva obtida foi superior a 80%.

Garcia *et al* (2008), avaliaram os efeitos antioxidantes da Lama Negra de Peruíbe em 4 pacientes do sexo feminino portadoras de melasma. Foi feita a aplicação da substância após higienização da pele, permanecendo por 20 minutos. Esse protocolo foi realizado 2 vezes na semana em 15 aplicações. Foi observado clareamento das manchas e melhora da hidratação.

O laser também é um recurso usado para o tratamento do melasma. Para se obter bom resultado terapêutico, é necessário conhecer cada tipo quanto ao seu comprimento de onda e duração de pulso, para assim aproveitar o máximo de sua funcionalidade em relação à clínica (CATORZE, 2009).

Wattanakrai *et al* (2010) observou a eficácia e a segurança da aplicação do laser QSwitched Nd: YAG 1064nm no tratamento do melasma em asiáticos, avaliando 22 pacientes com diferentes fototipos. Foi realizado tratamento diferenciado em cada hemiface. Duas semanas antes do início do uso do laser, os pacientes foram orientados a fazer uso de hidroquinona 2% em todas as lesões da face e usar um protetor solar fator 60, mantendo esse procedimento durante todo o período de estudo. Foram feitas 5 aplicações de laser com intervalos de 1 semana na hemiface esquerda. Os resultados foram rápidos porém não curativos e não foi considerado seguro em peles asiáticas, pela ocorrência de HPI.

Rokhsar; Fitzpatrick (2005) investigaram o uso da técnica de fototermólise fracionada através do laser Fraxel em 10 pacientes do sexo feminino, que já haviam feito outros tipos de tratamento. Foi usado topicamente lidocaína gel 1 hora antes de cada uma das 4 – 6 sessões realizadas em intervalos de 2 semanas. Como efeito adverso foi verificado leve

eritema. O nível de dor foi considerado suportável. Não foi verificada formação de cicatriz e houve apenas um caso de hiperpigmentação. Foi obtido resultados satisfatórios, porém, por ter sido estudo piloto não foi feito acompanhamento a longo prazo para se criar parâmetros de tratamento.

O uso do laser fracionado no quadro de melasma mostrou resposta satisfatória. No entanto por haver o risco de ocorrer HPI, uma associação com tratamento cosmético tópico a base de ativos clareadores e cuidado especial com a fotoproteção, deve ser recomendada. (NIWA *et al*, 2008).

Pacientes com melasma devem ser orientados a usar protetor solar e reaplicá-lo diversas vezes ao dia, ainda que não esteja ao ar livre. Deve ser ressaltado que a radiação UVA não varia durante o dia e ultrapassa vidraças. Apesar de não ter cura, é possível manter os resultados dos tratamentos com o uso dos fotoprotetores. (HASSUN *et al*, 2008).

Cruz *et al* (2004) investigaram a forma de utilização do protetor solar. Um grupo de 45 mulheres com formação superior deveriam escolher alternativas em relação a seu uso em questões relacionadas à utilização, aplicação e reaplicação do produto. Mais da metade das entrevistadas ignorava o fato de que a RUV estão presentes também em dias sem sol e faziam a aplicação e reaplicação de forma inadequada. Uma melhor conscientização quanto ao seu uso se faz necessária.

4 TRATAMENTO

Segundo Steiner et al. (2009^a) e Steiner et al. (2011), o tratamento do melasma tem como principal objetivo o clareamento das lesões e a prevenção e redução das áreas afetadas, com o menor efeito colateral possível.

Alguns princípios ativos despigmentantes são destinados à clarear a pele e manchas pigmentadas, a ação desses princípios ocorre de diferentes mecanismos de ação, que estão ligados à interferência na produção de melanina ou transferência da mesma. Podem atuar inibindo a formação de melanina, no transporte de grânulos, alterando quimicamente a melanina, podem atuar inibindo a biossíntese de tirosina e podem destruir alguns melanócitos, além de inibir a formação de melanosomas (SAMPAIO e RIVITTI, 2007).

A combinação de tratamentos é muito utilizada com o intuito de maximizar os resultados em casos difíceis (SHARAD, 2013) e pelo sinergismo das substâncias e pela redução dos efeitos colaterais. O tratamento tópico com uma combinação de hidroquinona, tretinoína, e um esteróide parece ser o tratamento inicial mais eficaz. A terapia com laser fracionado é o único tratamento a laser para melasma aprovado pela Food and Drug Administration (EUA), e pode ser utilizado como uma terceira linha de tratamento, em casos graves, que não responderam a outros tratamentos e que estão dispostos a aceitar o risco de pós-procedimento hiperpigmentação (HABIF, 2012; NICOLAIDOU e KATSAMBAS, 2014).

4.1 PEELINGS

Omar et al (2009) compararam o uso de uma solução Jessner modificado com o *peeling* de ácido tricloroacético (TCA), em uma amostra de 20 mulheres com melasma epidérmico. Primeiramente, desinfetou-se a pele aplicou-se a solução Jessner e depois o TCA. A seguir, retirava-se o ácido e aplicava-se um corticoide suave. O tratamento durou 8 semanas e observou-se somente o eritema transitório como reação adversa. Houve melhora do melasma e redução do MASI em todas as voluntárias.

Segundo Tamura (2010) a microdermoabrasão é um procedimento não invasivo que tem como objetivo a remoção de parte da epiderme, incluindo a melanina ali depositada. Esse método deve ser cuidadosamente indicado, uma vez que existe risco potencial para o desenvolvimento de hiperpigmentação pós-inflamatória. Ele utiliza um aparelho que cria um circuito de vácuo através de uma ponteira que lança cristais de hidróxido de alumínio quimicamente inertes contra a epiderme. Existem na literatura poucos relatos de uso deste método no tratamento do melasma, com resposta terapêutica variando de 5-15% de melhora. Quando associado aos retinoides tópicos previamente ao tratamento, a sua resposta terapêutica se eleva para valores entre 30 e 40%. Neste sentido, o autor avaliou o uso do ácido retinóico 0,025% associado ao microdermoabrasão, aplicado em 4 sessões, no tratamento do melasma em 11 pacientes com fotoenvelhecimento de Fitzpatrick VI e VI. Ao término do tratamento houve melhora significativa da pele em todas as pacientes e não ocorreu nenhuma complicação.

Magalhães et al (2010) realizaram um estudo sobre o uso do *peeling* de ácido láctico a 88% no tratamento do melasma fototipo IV, em 30 mulheres, com idade média de 40 anos. Verificou-se que em 34,4% das mulheres as manchas apareceram durante a gravidez ou pioraram depois da mesma. Os escores médios da escala MASI no início do tratamento foram mais elevados entre mulheres com fototipos IV e V, sem história pregressa ou atual de uso de anticoncepcional e que não tiveram início do melasma durante a gravidez. Todas as pacientes relataram melhora do melasma, 7 pacientes tiveram queda significativa do MASI. Constatou-se eritema e edema leve após a sessão, a qual melhorou com o passar dos dias. Observou-se significativa redução do MASI antes e após cinco sessões de *peeling* de ácido láctico, como tratamento exclusivo do melasma. Ainda, que a gravidade do melasma não está associada a pior qualidade de vida. Concluiu-se que o *peeling* de ácido láctico é eficaz e seguro no tratamento do melasma, como monoterapia.

Segundo Magalhães et al. (2011), os *peelings* químicos fazem parte do arsenal terapêutico, sendo o de ácido retinóico boa opção nas concentrações de 1-10%. Vários mecanismos de ação relacionados ao ácido retinóico são descritos: dispersão dos grânulos do pigmento nos queratinócitos, interferência na transferência dos melanossomos e aceleração do *turnover* celular,

umentando a perda do pigmento. Magalhães et al (2011) compararam o uso do ácido retinóico a 5% e o ácido retinóico a 10% no tratamento do melasma de 30 pacientes, avaliadas através do MAIS e pelo MelasQol. Não houve diferença estatística entre ambos os ácidos, mas quando avaliados isoladamente, foram capazes de produzir melhora clínica, que não correspondeu, necessariamente, a melhora proporcional na qualidade de vida. Houve melhora do melasma em todas as pacientes e os autores concluíram pela eficácia do ácido retinóico no tratamento do melasma. Os autores enfatizaram a segurança desse *peeling*, medida pela ocorrência de poucos eventos adversos, ainda que 50% dos pacientes tivessem fototipo IV.

Gita et al (2011) compararam o *peeling* com ácido tretinoína a 1% versus o *peeling* com ácido glicólico a 70%, utilizados em 4 sessões, com intervalos de duas semanas, no tratamento de 63 mulheres com diagnóstico de melasma. Um lado da face foi tratado com a tretinoína e o outro com o ácido glicólico. Ao final do tratamento a eficácia da tretinoína foi semelhante ao ácido glicólico. Sharad (2013) descreveu a utilização do ácido glicólico como uma eficaz terapia no tratamento do melasma. O ácido glicólico é o principal alfa-hidroxiácido utilizado como agente esfoliante do melasma. *Peeling* de ácido glicólico pode ser um útil adjuvante para o tratamento tópico, especialmente após o pré-tratamento de um paciente com hidroquinona durante 2 semanas, para minimizar o risco para a pós-procedimento hiperpigmentação. É ácido simples, barato, e não tem tempo de inatividade.

A profundidade de ação do ácido glicólico depende da concentração utilizada, do número de camadas aplicadas e o tempo para o qual ele é aplicado. Assim, ele pode ser utilizado para melasma superficial ou até mesmo para melasma com profundidade média. Verificou-se sua eficácia em pacientes com fotoenvelhecimento de Fitzpatrick tipo de pele I-IV.

Mêne et al. (2014) relataram que uma combinação do *peeling* de ácido tricloroacético (TCA) quelado loção 20% e 20% com ácido glicólico 30% é eficaz nestes casos. O TCA é um agente de *peeling* que promove uma coagulação protéica importante quando em contato com a pele. Os efeitos colaterais indesejáveis são bastante frequentes e destacam-se a hiperpigmentação pós-inflamatória, hipopigmentação, infecções e cicatrizes hipertróficas.

4.2 SUBSTÂNCIAS TÓPICAS E INJETÁVEIS

Segundo Matos e Cavalcanti (2009), de todos os tratamentos empregados no melasma, a hidroquinona é o mais efetivo e o mais utilizado, sendo o padrão ouro na terapia das hiperpigmentações. É utilizada em concentrações que variam de 1,5% a 5% e, frequentemente, vem sendo associada a outras substâncias, como o ácido glicólico e a tretinoína, com o objetivo de potencializar a ação clareadora sobre o melasma.

O mequinol é usado como droga alternativa do tratamento do melasma e tem seu uso aprovado em vários países da Europa e nos Estados Unidos. É conhecido como monometil éter de hidroquinona e tem-se mostrado efetivo como um inibidor competitivo da tirosinase, à semelhança do que ocorre com a hidroquinona, porém sem efeitos deletérios sobre o melanócitos e os melanossomas. A vitamina A e seus derivados como o retinol, a tretinoína, o adapaleno e a isotretinoína, são moléculas amplamente utilizadas no tratamento das desordens pigmentares, incluindo o melasma. Destes retinoides, a tretinoína é a molécula de maior efeito terapêutico e seu mecanismo de ação baseia-se no fato de que é capaz de dispersar os grânulos de melanina dos queratinócitos além de aumentar a sua perda através do aumento do turnover epidérmico.

Steiner et al (2009b) compararam a eficácia do ácido tranexâmico (AT) tópico *versus* o injetável no tratamento do melasma em 18 mulheres, fototipos II a IV, segundo classificação de Fitzpatrick. O estudo durou 12 semanas, e as pacientes foram divididas em dois grupos: A no qual aplicou-se AT à 3%, topicamente, duas vezes ao dia, e o grupo B, que recebeu AT intradérmico 4mg/mL. Observou-se que no grupo A ocorreu melhora do melasma em 12,5% dos casos, e em 37,5% não houve melhora alguma. No grupo B, ocorreu melhora em 66,7% e 22,2% sem melhora. Os efeitos colaterais presentes foram eritema, equimose e ardência local. Os dois tratamentos revelaram-se eficazes, entretanto, o tratamento injetável demonstrou ser mais eficiente. Concluiu-se, então, que o AT apresenta-se como uma nova e promissora opção terapêutica para o melasma, podendo ser utilizado tanto na forma de creme como de solução injetável.

Moreira et al. (2010) considerando que a hidroquinona é o padrão ouro no tratamento do melasma, mas não pode ser utilizada por tempo indiscriminado, procuraram conhecer a eficácia de outros produtos despigmentantes. Para tanto, compararam o Skin Whitening Complex® (SWC) com a hidroquinona no tratamento por 90 dias, do melasma facial de 13 mulheres, que receberam duas formulações diferentes, identificadas como “lado direito da face” e “lado esquerdo da face”. Observou-se que apenas 10 mulheres apresentaram melhora clínica global.

Figura 5. Melhora clínica total da hemiface direita, tratada com hidroquinona a 4%



Fonte: Moreira et al. (2010).

Na hemiface tratada com hidroquinona a 4%, a melhora foi total em quatro pacientes e parcial em seis (FIG. 5). Na hemiface tratada com Skin Whitening Complex 5%, a melhora foi total em duas pacientes, e parcial em seis (FIG. 6).

Figura 6. Melhora clínica parcial da hemiface esquerda tratada com SWC a 5%



Fonte: Moreira et al. (2010).

Duas pacientes apresentaram eritema e descamação leves no lado tratado com hidroquinona. Observou-se que, embora o tratamento com hidroquinona 4% apresentasse melhor resultado clínico, o SWC 5% mostrou-se eficaz e seguro, podendo ser considerado uma terapia alternativa, para casos que apresentem contraindicação ao uso de hidroquinona e para gestantes.

4.3 LASERS E LUZ PULSADA

Nas últimas décadas, têm-se empregado os lasers e a luz intensa pulsada (LIP) no tratamento dos distúrbios pigmentares, como melasma, efélides, nevos melanocíticos e outros. No tratamento das lesões pigmentares, os laser mais utilizados são os que atuam no modo !-switched (rubi-694nm, Alexandrita -755, Nd:YAG – 1.064 E 532 NM), que podem induzir tanto reações fototérmicas quanto fotomecânicas. Destacam-se, ainda os lasers de CO₂, o laser erbium:YAG e os lasers de corantes pulsados. Os tratamentos com os lasers mostram, em geral, uma eficácia limitada. Já a LIP pode ser utilizada com relativa segurança. Seus efeitos terapêuticos são também bastante pobres e deve ser associada a terapêuticas tópicas convencionais, como ácido retinóico, hidroquinona e corticosteroides, além de uma reeducação global do paciente no sentido da utilização de filtros solares de amplo espectro e com elevados fatores de proteção solar (MATOS e CAVALCANTI, 2009).

Segundo Rodrigues e Guedes (2009), qualquer laser que produz luz ultravioleta, visível ou infravermelha, pode remover pigmentos cutâneos em algum grau. É importante observar que o objetivo do tratamento é a remoção de pigmentação indesejada, com preservação do pigmento cutâneo. A remoção do pigmento epidérmico é mais fácil devido à sua proximidade com a superfície, e a dos pigmentos dérmicos é mais difícil devido à sua profundidade, podendo resultar em cicatrizes inestéticas, dano vascular, hipo ou hiperpigmentação. O estímulo à melanogênese após o tratamento pode piorar o quadro inicial, principalmente no melasma e nas hiperpigmentações pós-inflamatórias, que tendem a recorrer com qualquer tratamento a laser, o que contraindica sua utilização.

Belotti e Barcelos (2009) relataram que os lasers fracionados não ablativos são aqueles que emitem grande quantidade de energia, que penetra a

pele, poupando a epiderme e concentrando a energia na derme. Esta energia estimulará a formação de um novo colágeno, melhorando a qualidade da pele. Os efeitos imediatos são eritema e edema, que melhoram após algumas horas. Os aparelhos mais utilizados são o Fraxel e o Starlux ponteira 1.540nm. Os autores indicaram o laser fracionado, Fraxel SR1500 para o tratamento do melasma, salientando que este deve ser administrado em intervalos entre 2 a 4 semanas, em séries de quatro a seis sessões, e em média 20% da superfície da pele em cada sessão. A baixa incidência de complicações, incluindo hiper e hipopigmentação e cicatrizes permite o uso desta tecnologia em todos os tipos de pele e em todas as áreas do corpo, como colo e pescoço. Entretanto, os autores ressaltaram que alguns pacientes com melasma apresentaram hiperpigmentação mantida por exposição solar, mesmo em meses após o procedimento

Badin et al. (2009) descreveram as indicações do uso do laser Erbium para o melasma, uma vez que este remove células superficiais que contêm excesso de melasma, removendo também os melanócitos. Por não apresentar efeito rebote de hiperpigmentação devido ao mínimo efeito térmico residual, não estimula nova hiperpigmentação. O melasma deve ter manejo pré-operatório de clareadores por 2 a 3 meses com pelo menos redução de pigmentação. Os autores utilizam associação de ácido glicólico e ácido kójico em um produto ou tretinoína e hidroquinona em outro, em percentuais progressivos. Salientam que é de extrema importância o uso pós-operatório de clareadores e filtro solar e a não exposição ao sol. No caso específico do melasma, a recidiva pode ocorrer se não for observado o tratamento pós.

Azulay e Borges (2011) realizaram um estudo com objetivo de determinar o efeito da fototermólise sobre o melasma resistente. Dez pacientes foram submetidas a três sessões, com intervalo mensal de Laser de Erbium fracionado não ablativo DE 1.540nm, a energia variou entre 8 e 15 mJ por MB, a duração do pulso foi de 15ms. Somente sete pacientes permaneceram até o término da pesquisa, os outros três saíram devido aos efeitos colaterais (queimadura de segundo grau, erupção polimorfa à luz). No primeiro mês do estudo ocorreu melhora entre 50% a 75 % do melasma, e os resultados se mantiveram até 3 meses após o tratamento.

Polder et al (2011) utilizaram o laser 1,927 nm fracionado no tratamento do melasma. O estudo foi composto por 15 pacientes, que usaram o laser por 4 sessões, com intervalos mensais. Ao final da pesquisa ocorreu redução em 51 % do MASI, não houve nenhum efeito colateral grave, apenas eritema provisório, que melhorou com o passar dos dias.

Segundo Steiner et al. (2011), a fototermólise fracionada, que produz zonas microscópicas de danos térmicos na epiderme e derme em meio ao tecido normal, foi aprovada em 2006 pela FDA, para o tratamento do melasma. Neste contexto, os autores avaliaram a eficácia clínica do laser no tratamento do melasma, em 20 pacientes submetidos a três sessões de laser fracionado não ablativo Starlux®, utilizando-se a ponteira 1540nm, *handpiece* de 15mm, a intervalos de quatro semanas. Dezoito pacientes, fototipos II a IV completaram o estudo e observou-se redução estatisticamente significativa da escala MASI (de 7,6 pré-tratamento para 6,2 24 semanas após a quarta sessão) e da pigmentação. Concluiu-se que a fototermólise fracionada mostrou-se uma opção segura e eficaz, possível alternativa a somar-se aos tratamentos convencionais, visto que a pigmentação melânica foi significativamente reduzida. A figura 7 abaixo ilustra a evolução do tratamento de uma paciente, sendo a da esquerda pré-tratamento e a da direita quatro semanas após a última sessão.

Figura 7. Evolução do tratamento com laser fracionado em melasma.



Fonte: Steiner et al. (2011).

Bansal et al(2012) compararam o laser YAG *versus* o ácido azeláico tópico a 20% no tratamento do melasma em 60 pacientes divididas em 3 grupos: A = laser em intervalos semanais; B = aplicação duas vezes ao dia de ácido

azelaico; e C = as duas técnicas. O estudo durou 12 semanas e observou-se melhora do melasma nos três grupos, entretanto, no grupo C a melhora foi mais significativa.

Segundo Habif (2012), os melhores resultados são obtidos através da combinação de laser pulsado de CO₂, com laser Q-switch Alexandrita. O laser de CO₂ destrói os melanócitos; o laser Alexandrita remove pigmentos deixados na derme. Já o tratamento com luz intensa pulsada (LIP) é uma boa opção para pacientes com melasma. O melasma epidérmico tratado com dois pulsos de luz intensa pulsada pode alcançar um clareamento de 76% do valor basal. Os indivíduos com lesões pigmentadas profundas (incluindo melasma misto) mostram clareamento regular ou ruim.

Morais et al. (2013) destacaram os lasers fracionados ablativos assim como os não ablativos no tratamento do melasma. Os lasers ablativos, por terem como alvo a água, oferecem um método indireto para reduzir os depósitos de melanina tanto epidérmicos quanto dérmicos. Através da vaporização tecidual, o número de melanócitos epidérmicos anormais e o conteúdo de melanina são reduzidos, tal como provavelmente ocorre com a melanina depositada nos melanócitos dérmicos, ocasionalmente atingidos por feixes do laser. Além disso, durante o processo de cicatrização, a epiderme é regenerada a partir dos apêndices epidérmicos e acredita-se que os novos melanócitos sejam menos susceptíveis à produção de novas áreas de hiperpigmentação.

Os autores destacaram que tanto o laser Er:YAG (*Erbium Doped Yttrium Aluminum Garnet Laser*) quanto o laser de CO₂ (*Carbon Dioxide Laser*) apresentam perfil seguro no tratamento de pacientes, mesmo naqueles com fototipos altos. Altas taxas de hiperpigmentação pós-inflamatória podem ser adequadamente manejadas com o uso de agentes despigmentantes, tornando-os mandatórios. No estudo realizado pelos autores, observou-se que o laser de Er-Yag demonstrou melhores resultados com o uso de pulsos de forma quadrada, os quais determinaram menores taxas de hiperpigmentação pós-inflamatória. Ademais, os estudos com laser de CO₂ também demonstraram benefício no uso de pulsos curtos com baixa densidade de energia.

O uso de cremes despigmentantes no período pós-tratamento se mostrou necessária e efetiva na manutenção de resultados à longo prazo. Os lasers ablativos, por conseguinte, podem representar ferramenta efetiva e de grande

utilidade no manejo do melasma. Entretanto, hiperpigmentação pós-inflamatória e dificuldade na manutenção de resultados à longo prazo parecem representar as principais limitações atuais ao seu amplo uso. Por conseguinte, com base nas atuais evidências, o uso de tais tecnologias ainda deve ser restrita à casos de doença recalcitrante.

4.4 TRATAMENTO DO MELASMA NA GRAVIDEZ

As alterações pigmentares, segundo Rodrigues e Guedes (2009), são comuns na gravidez, ocorrendo em 90% das mulheres grávidas. São provavelmente decorrentes de estímulo hormonal estrogênico, progestogênico ou através do hormônio melano-estimulante (MSH – *melanocyte stimulating hormone*), que estimula os melanócitos da pele e das mucosas a produzirem mais melanina. Na gravidez, o aparecimento do melasma é registrado desde a Antiguidade, ocorrendo entre 50-70% das mulheres, de acordo com o tipo constitucional. Os fotoprotetores são de grande auxílio na prevenção do melasma. Então, um dos cuidados essenciais com a pele neste período é o uso diário dos filtros, que podem ser físicos ou químicos. Filtros físicos são substâncias como o dióxido de titânio e o óxido de zinco que, como agentes físicos opacos, refletem a luz solar. Já os filtros químicos são substâncias incolores que reduzem a quantidade de radiação, absorvendo os raios solares.

Atualmente, os melhores filtros químicos são aqueles que absorvem a radiação UVA e a UVB, como é o caso dos antralinatos, benzofenonas, cinamatos, pabaésteres, por exemplo. Para os casos de não regressão completa do melasma gravídico, é necessário fazer o tratamento com despigmentantes, que podem ser indicados a partir do quarto mês, após o final da prenhez. Os despigmentantes que podem ser utilizados na gravidez são a hidroquinona, ácido ascórbico, ou vitamina C, VC-PMG (Fosfato-ascorbato de magnésio), que é um complexo de vitamina C estável em soluções aquosas. Tem pH 7 e apresenta a capacidade de penetrar a pele, liberando a vitamina C intacta. Usado por dois ou três meses nas concentrações de 1 a 3%, além das propriedades clareadoras, é protetor e agente de tratamento e prevenção dos sinais do envelhecimento, pela inibição da formação de melanina e radicais livres, além do estímulo à síntese de colágeno e fibroblastos.

Rodrigues e Guedes (2009) também teceram considerações sobre outras formas de tratamento do melasma na gravidez, destacando o uso do Arbutin, do ácido kójico, ácido zeláico, ácido retinóico e o Skin Whitening Complex. O Arbutin não é recomendado como fitoterápico oral durante a gravidez ou lactação, mas pode ser usado topicamente neste período. O Antipollon HT é um silicato de alumínio sintético, finamente granulado e que absorve muito bem a melanina.

Não foram observadas irritação, sensibilização ou mesmo reações adversas com o uso de Antipollon HT, podendo ser usado durante o dia na concentração de 2-5%. Pode ser associado à antioxidantes, como as vitaminas E e C. Portanto, este produto pode ser usado no tratamento das hiperpigmentações da pele, como o melasma, sendo seu uso permitido durante a gravidez. Já o ácido azeláico deve ser aplicado duas vezes ao dia, em concentrações que variam de 10-20%. Conseqüentemente, a ausência de toxicidade faz do uso do ácido azeláico em mulheres grávidas com melasma, uma ótima opção terapêutica. O Skin Whitening Complex pode ser utilizado durante a gestação. Este ativo é um fitocomplexo que atua de forma complementar em diferentes pontos do processo de pigmentação da pele. Seu mecanismo clareador e suavizante atua não apenas sobre a síntese de melanina, mas também tem capacidade de descolorir o pigmento que já está formado. Não é irritante para a pele e não cria problemas de estabilidade na formulação pela oxidação do ativo, atuando de três formas: inibindo a formação de melanina; descolorindo quimicamente o pigmento já formado; e, removendo as células pigmentadas da superfície da pele.

O melasma, quando associado à gestação, desaparece completamente dentro de um ano após o parto. Entretanto, pode recorrer em futuras gestações ou com uso de contraceptivos hormonais orais. Para o tratamento da hiperpigmentação facial, é possível a utilização de agentes tópicos despigmentantes, que atuam diretamente na região discrômica hiperpigmentada e não são contraindicados durante o período gestacional, visto que as hiperpigmentações surgem, em geral, já no segundo trimestre. Os despigmentantes podem agir por três mecanismos distintos: clareamento da melanina depositada, inibição da função melanocitária e destruição dos melanócitos, sendo que, neste último, há risco de despigmentação definitiva. Já o melasma epidérmico severo no pós-parto tipicamente é tratado com

combinações de tretinoína tópica, hidroquinona e corticosteroides. É imperioso prescrever proteção solar externa para mulheres grávidas (GAEDTKE, 2011; PURIM e AVELAR, 2012).

O uso de corticosteroides tem sua ação justificada por diminuir o efeito irritativo provocado pela hidroquinona e pela tretinoína, quando utilizadas de maneira isolada ou associada. O uso isolado dos corticoides no tratamento do melasma tem sido pouco descrito, em geral, utilizando-se corticoides de alta potência, como o propionato de clobetasol, apresentando efeito clareador que se mantém por pouco tempo após sua suspensão (MATOS e CAVALCANTI, 2009).

A hidroquinona é o agente despigmentante mais comumente utilizado, produzindo despigmentação não definitiva, inibindo a oxidação enzimática da tirosina em 3,4-diidroxifenilalanina e de outros processos metabólicos dos melanócitos. Ela não é tóxica para a formação do feto. Sendo que doses de até 300mg/kg não foram consideradas teratogênicas, mesmo quando administradas durante a organogênese fetal. Entretanto, deve ser usado com cautela em gestantes, devido aos efeitos colaterais que promove (dermatite de contato alérgica ou irritativa, hiperpigmentação pós-inflamatória e hipopigmentação, ocronose, despigmentação ungueal, melnose conjuntival e degeneração corneal) (FIGUEIRÓ et al., 2008).

Figueiró et al. (2008) apresentaram o arbutin (hidroquinona-D-glucopiranosídeo), um extrato de uva, glucosídeo de hidroquinona como um tratamento eficaz na inibição da hiperpigmentação e na diminuição do melasma já existente na gravidez. Seu mecanismo de ação consiste na inibição da tirosinase, além da capacidade de degradar naturalmente a melanina existente na pele. Citaram também o ácido ascórbico ou vitamina C; o fosfato ascorbato de magnésio (VC-PMG), que é um complexo de vitamina C; o ácido kójico, cujo efeito despigmentante dá-se por supressão da melanogênese e é empregado geralmente na concentração de 1 a 3% em forma de emulsão e associado ao ácido glicólico, confere resultados semelhantes à hidroquinona a 2% no tratamento de melasmas; outro fármaco citado é o ácido azeláico, um inibidor da tirosinase, tem ação antimicrobiana contra o *Propionibacterium acnes*, inibindo a formação dos comedões, além de regular a oleosidade e queratinização da pele.

O cosmocaíne, um clareador obtido do gérmen do trigo, é outro despigmentante cujo uso pode ser feito com segurança por gestantes e lactantes, pois não é citotóxico nem hipopigmentante. Com sua utilização é possível controlar o processo de melanogênese de forma não agressiva. O ativo controla e regula a melanogênese a partir do estímulo à formação de pigmentos claros e da limitação da liberação fotoinduzida de radicais livres. (FIGUEIRÓ et al., 2008).

5. PREVENÇÃO E PROGNÓSTICO DO MELASMA: O PAPEL DA PROTEÇÃO SOLAR

A radiação UV tem um efeito significativo sobre a patogenia do melasma. A exposição ao sol deve ser minimizada. Protetores solares que bloqueiam os raios UVA e UVB devem ser usados. O dióxido de titânio e óxido de zinco contém filtros solares que refletem UVA e UVB (HABIF, 2012).

O prognóstico dos indivíduos de pele clara é melhor e muitos se recuperam por completo após a gestação ou a cessação dos anovulatórios orais. Nos indivíduos de pele mais escura, a condição pode ser muito persistente. Os pacientes devem ser aconselhados a proteger a pele com extremo cuidado, com filtros solares de alta proteção que bloqueiem a luz ultravioleta A e B (DU VIVIER, 2004; NICOLAIDOU e KATSAMBAS, 2014).

Explicação do problema e proteção solar são muito importantes porque, até o momento, o tratamento da condição é difícil. Sem estrita adesão, qualquer regime de tratamento irá falhar. Recorrências durante o verão é muito comum em pacientes com melasma (NICOLAIDOU e KATSAMBAS, 2014). O melasma é recidivante e pode ser prevenido, restringindo-se à exposição solar excessiva com educação ambiental e com o uso de filtros solares de amplo espectro (ultravioleta A e B) e de alta potência, a não exposição excessiva à luz solar, calor, câmaras de bronzamento ou estrógeno exógeno, bem como o uso de produtos irritativos para a pele pela fricção (esfoliação) e de produtos fotossensibilizantes, podem prevenir o desenvolvimento do melasma ou sua exacerbação (MATOS e CAVALCANTI, 2009; GAEDTKE, 2011; PURIM e AVELAR, 2012).

Segundo Purim e Avelar (2012), a fotoproteção, entendida como um conjunto de medidas para reduzir ou atenuar a exposição às radiações solares, visa prevenir suas consequências deletérias e pode ser realizada por meios químicos e físicos.

Neste sentido, Matos e Cavalcanti (2009) salientaram que a mudança do estilo de vida é o ponto principal do tratamento do melasma, devendo ser reforçada a cada consulta. O bom relacionamento do médico com o paciente é fundamental quando se está diante de uma doença crônica, de etiologia desconhecida e sem cura definitiva. Deve-se esclarecer o paciente sobre a sua

doença e sobre os fatores que pioram a sua hiperpigmentação. Velhos hábitos como ir à praia no fim de semana e praticar esportes à luz do dia devem ser repensados. O paciente deve ser instruído sobre a extrema necessidade de aderir ao uso de um bom protetor solar e de suspender drogas que podem piorar a sua doença, como anticoncepcionais, terapias de reposição hormonal, drogas e cosméticos fototóxicos. Só assim o tratamento terá efetividade.

No tocante à gravidez, Gaedtke (2011) lembrou que os mecanismos responsáveis pelo melasma durante a gravidez muito provavelmente envolvem alta sensibilidade dos melanócitos ao aumento das concentrações hormonais estroprogestativas. Como há estímulo hormonal durante todo o período gestacional, deve-se orientar a gestante quanto à alta taxa de recorrência do melasma, sendo imprescindível o imperativo cuidado com a exposição solar e o uso de hormônios extrínsecos.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os estudos comparativos entre a pele lesada e a pele sã aqui referidos, não foram capazes de esclarecer e determinar a causa da alteração pigmentar. Mas podem ser tomados como base para outros, pautados em metodologia específica para a obtenção de resultados cada vez mais fidedignos.

O tratamento para o melasma deve visar o clareamento das lesões, sem efeitos adversos tais quais hiperpigmentação pós-inflamatória, hipopigmentação das áreas subjacentes e cicatrizes. A hidroquinona foi o ativo mais utilizado e sua associação com o protetor solar, mostrou em alguns estudos comparativos um resultado mais eficaz que a aplicação de peelings com ácido e uso de laser fracionado. Uma conscientização sobre o uso correto do protetor solar deve ser feito, por ser aconselhado após todos os diferentes tipos de tratamento realizados.

REFERENCIAS

ADALATKHAH, H.; SADEGHI-BAZARGANI, H.; AMINI-SANI, N.; ZEYNIZADEH, S. Melasma and its association with different types of nevi in women: a case control study. **BMC Dermatology** 8:3. Ago 2008.

ANTONIO, J.R.; ANTONIO, C.R. Farmacodermias. **PROCLIM. Programa de atualização em Clínica Médica.** Porto Alegre: Artmed/Panamericana/Sociedade Brasileira de Clínica Médica, p.-103-131, 2012.

AZULAY, M.M.; BORGES, J. Estudo-piloto: tratamento de melasma com laser de Erbium fracionado não ablativo. **Surg Cosmetic Dermatol**, v.3,n.4, p.313-8, 2011.

AZULAY, R.D.; AZULAY, L.A. Alterações cutâneas na gravidez. **FEBRASGO.** Rio de Janeiro: Revinter, 2000, p. 95-8.

AZULAY-ABULAFIA, L.; TANAKA, R.; SPINELLI, L.; LEVITES, J.; JORDÃO, D. N.; LEÃO, R. S; CÉLIA, S; CAMPOS, L.C.E.; ROCHA, P.C; DUQUE-ESTRADA, E.O. Tratamento tópico do melasma como monometil éter da hidroquinona (MMEH). Estudo de observação de eficácia de clínica. **Rev. Bras. de Medicina.** 60 (8): 595-602 Out/Nov 2003.

BADIN, A.Z.D.; MORAES, L.M.; LUCAS, L.S. Indicações do uso dos lasers de CO2 e ERbium. In: KEDE, M.P.V.; SABATOVICH, O. **Dermatologia estética.** 2.ed. São Paulo: Atheneu, 2009. Cap.19.4. p. 805-819.

BELOTTI, P.; BARCELOS, D. Laser fracionado. In: KEDE, M.P.V.; SABATOVICH, O. **Dermatologia estética.** 2.ed. São Paulo: Atheneu, 2009. Cap. 19.3. p. 792-804.

BERARDESCA, E.; CAMELI, N., PRIMAVERA, G.; CARRERA, M. Clinical and instrumental evaluation of skin improvement after treatment with a new 50% pyruvic acid peel. **Dermatol Surg** 32: 526-531, 2006

CATORZE, M.G. LASER: fundamentos e indicações em dermatologia. **Med Cutan Lat Am** 37(1): 5-27, 2009.

CESTARI, T.F.; BALKRISHANN, R.; WEBER, M. B.; PRATI, C.; MENEGON, D. B., MAZZOTTI, N. G.; TROIAN, C.. Translation and cultural adaptation to portuguese of a quality of life questionnaire for patients with melasma. **Med Cutan Iber Lat Am** 34(6): 270-274, 2006.

CRUZ, V.M.F.; ACOSTA-AVALOS, D.; BARJA, P.R. **Protetor solar: como se usa e como se deve usar.** Disponível em

DU VIVIER, A. **Atlas de dermatologia clínica.** 3.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2004.

FIGUEIRÓ, T.L.M.; FIGUEIRÓ FILHO, E.A.; COELHO, L.R. Pele e gestação: aspectos atuais dos tratamentos e drogas comumente utilizados. **Femina**, v.36, n.8, p.511-521, 2008.

GAEDTKE, G.N. Abordagem terapêutica do melasma na gestação. Revisão bibliográfica. [Monografia de pós-graduação]. Curitiba: Universidade Tuiuti do Paraná, 2011.

GARCIA, R.M.; MONTEIRO, M.E.N.; NATIVIDADE, V. Tratamento do melasma facial dérmico com fangoterapia de Peruíbe. **Rev. Nova Fisio Ed.** 63:23-25, Jul/Ago 2008

GITA, F. Comparison between 1% tretinoin *peeling* versus 70% glycolic acid *peeling* in the treatment of female patients with melasma. **Journal of Drugs in Dermatology**.v.10,n.12, 2011.

GUIRRO, E.; GUIRRO, R. **Fisioterapia Dermato-Funcional**, 3ª edição, São Paulo: Manole. 2004

HABIF, T.P. **Dermatologia clínica**. Guia colorido para diagnóstico e tratamento. Rio de Janeiro: Elsevier, 2012.

HASSUN, K. M.; BAGATIN, E.; VENTURA, K. F. Melasma. **Rev. Bras. De Medicina** Vol. 65: 11-16, Ago 2008

IKINO, J.K. **Estudo da influência da inflamação na patogênese do melasma/ análise da qualidade de vida**. [Dissertação]. Florianópolis: Universidade Federal de Santa Catarina, 2013.

KIM, NAN-HYUNG; LEE, CHANG-HOON; LEE, AI-YOUNG. H19 RNA downregulation stimulated melanogenesis in melasma. **Pigment Cell & Melanoma Research** 23; 84-92, Nov 2009

LIEBERMAN, R.; MOY, L. Estrogen receptor expression in melasma: results from facial skin of affected patients. **Journal of Drugs in Dermatology**. 7: 463-501, Mai 2008

MACEDO, F.S.; KAMINSKY, S.K.; BAGATIN, E.; HASSUN, K. M.; TALARICO, S. Melasma: A comparative study of the combination of glycolic acid and hydroquinone in association with glycolic acid peelings. **Med Cutan Iber Lat Am** 34(1): 11- 16, 2006

MAGALHÃES, G. et al. *Peeling* de ácido láctico no tratamento do melasma: avaliação clínica e impacto na qualidade de vida. **Surg Cosmet Dermatol**.v.2,n,3,p.173-179, 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: uma avaliação clínica e impacto na qualidade de vida. **Surg Cosmet Dermatol**.v.3,n.1,p.17-22, 2011a.

MANELA-AZULAY, M.; CUZZI, T.; PINHEIRO, J.C.A.; AZULAY, D.R.; RANGEL, G.B. Métodos objetivos para análise de estudos em dermatologia cosmética. **An. Bras. Dermatol.** 85 (1), Jan/Fev 2010.

MATOS, M.G.C.; CAVALCANTI, I.C. Melasma. In: KEDE, M.P.V.; SABATOVICH, O. **Dermatologia estética**. 2.ed. São Paulo: Atheneu, 2009. Cap. 8.1. p. 357-362.

MÊNE, R.; ANDREONI, W.R.; MORAES, P.; MENDONÇA, O. *Peeling* químicos combinados. Disponível no site: <http://www.romulomene.med.br/pdf%20files/peelingscombinados.pdf>. Acesso em: 21 jan. 2016.

MIOT, L.; SILVA, M.G.; MIOT, H.A.; MARQUES, M.E.A. Fisiopatologia do melasma. **An Bras Dermatol.** v.84, n.6, p.623-635, 2009.

MIOT, L.D.B.; MIOT, H.A.; SILVA, M.G.; MARQUES, M. E.A. Estudo comparativo morfofuncional de melanócitos em lesões de melasma. **An. Bras. Dermatol.** 82 (6), Nov/Dez 2007

MOREIRA, A. Estudo duplo cego comparativo entre a hidroquinona e o extrato de uva no tratamento do melasma. **Surg Cosmetic Dermatol.** v2,n, 2, 2010.

NICOLAIDOU, E.; KATSAMBAS, A.D. Pigmentation disorders: hyperpigmentation and hypopigmentation. **Clinics in Dermatology**, v.32, p. 66-72, 2014.

OMAR, S. et al. A study comparing chemical *peeling* using modified jessner's solution and 15% trichloroacetic acid versus 15% trichloroacetic acid in the treatment of melasma. **Dermatosurgery round**.v.54,n.3, 2009.

PANDYA, A.G.; GUEVARA, I.L. Disorders of hyperpigmentation. **Dermatol Clin**, v.18, p. 91-8, 2000.

POLDER, M. Treatment of melasma using a novel 1,927nm fractional thulium fiber laser: A pilot study. **Dermatol Surg.** 2011.

PURIM, K.S.M.; AVELAR, M.F.S. Fotoproteção, melasma e qualidade de vida em gestantes. **Rev Bras Ginecol Obstet**, v.34, n.5, p. 228-34, 2012.

RIVITTI, E.A.; SAMPAIO, S.A.P. **Dermatologia**. 3.ed. São Paulo: Artes Médicas, 2007.

ROBLES-CARRERA, A.D.. Estudio comparativo del tratamiento del melasma com acetónido de fluocinolona, hidroquinona y tretinoína vs. hidroquinona y tretinoína. **Rev. Sanid Milit Mex** 59(5): 318-325, 2005

RODRIGUES, A.S.; GUEDES, L.S. Estética e gravidez. In: KEDE, M.P.V.; SABATOVICH, O. **Dermatologia estética**. 2.ed. São Paulo: Atheneu, 2009. Cap. 9. P. 409-425.

ROKHSAR, C.K.; FITZPATRICK, R.E. The treatment of melasma with fractional photothermolysis: a pilot study. **Dermatol Surg** 31: 1645-1650. 2005.

SAFOURY, O.S.; ZAKI, N.M.; NABARAWY, E.A. E.L.; FARAG, E.A. A study comparing chemical peeling using modified Jessner's solution and 15% trichloroacetic acid versus 15% trichloroacetic acid in the treatment of melasma. **Indian J. Dermatol.** 54(1): 41-45, Jan-Mar 2009

SARVJOT, V.; SHARMA, S; MISHRA, S.; SINGH, A. Melasma: a clinicopathological study of 43 cases. **Indian Journal of Pathology and Microbiology.**52 (3). Jul/Set 2009.

SEELIG, A.P.N.; LOPES, D.S.; PAULA, V.B. **Profundidade melânica gerada pela fluorescência da lâmpada de Wood.** [Trabalho de Conclusão de Curso]. Santa Catarina: Universidade do Vale do Itajaí, 2012.

SHARAD, J. Glycolic acid peel therapy – a current review. **Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology**, v.6, p. 281-288, 2013.

SOUZA, R.A.; GARCEZ, C.E. **Temas de Medicina Estética. 5.ed.** Porto Alegre: IAAM/ASIME, 2005.

STEINER, D.; BUZZONI, C.A.B.; SILVA, F.A.M.; PESSANHA, A.C.A.F.; BOENO, E.S.; CUNHA, T.V.R. Melasma e laser fracionado não abrasivo: um estudo prospectivo. **Surg Cosmet Dermatol.**v.3,n.1, p.37-40, 2011.

STEINER, D.; FEOLA, C.; BIALESKI, N.; SILVA, F.A.M. Tratamento do melasma: revisão sistemática. **Surgical & Cosmetic Dermatology.** v.1, n.2, p.87-94, 2009a.

TAMLER, C.; FONSECA, R.M.R; PEREIRA, F.B.C.; BARCAUÍ, C.B. Classificação do melasma pela dermatoscopia: estudo comparativo com a lâmpada de Wood. **Surgical & Cosmetic Dermatology** 1(3): 115- 119, 2009

TAMURA, B. Microdermoabrasão associado ao ácido retinóico no tratamento do melasma em pacientes de pele escura. **Universidade Santo Amaro.** Disponível em: <http://www.industria.com.br/wp-content/uploads/microdermoabrasao-e-acido-retinoico-no-melasma.pdf>. Acesso em: 12 jun. 2013.

TEDESCO, I.R.; JERUSA; D.S. **Produtos cosméticos despigmentantes nacionais disponíveis no mercado.** Santa Catarina. Trabalho acadêmico graduação. Curso de tecnologia em cosmetologia e estética da universidade do Vale do Itajaí. 2007

WATTANAKRAI, P.; MORNCHAN, R.; EIMPUNTH, S. Low-fluence Q-Switched Neodymium-Doped Yttrium Aluminum Garnet (1,064nm) Laser for the treatment of facial melasma in Asians. **Dermatol Surg** 36(1): 76-78, 2010

ZANINI, M. Gel de ácido tricloroacético- Uma nova técnica para um antigo ácido. **Med Cutan Iber Lat AM** 35(1): 14-17, 2007

ANEXO
DECLARAÇÃO

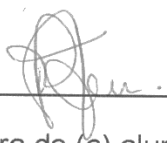
Eu, **THEREZA CRISTYNA FEITOSA MASCENA**, portadora do documento de identidade RG 39064529-1 SSP/SP, CPF nº 073883784-99, aluna regularmente matriculada no curso de Pós- Graduação em BIOMEDICINA ESTÉTICA, do programa de *Lato Sensu* do INESP– Instituto Nacional de Ensino Superior e Pesquisa, sob o nº BE14020121 declaro a quem possa interessar e para todos os fins de direito, que:

1. Sou a legítima autora da monografia cujo título é: “ **MELASMAS E SUAS PRINCIPAIS FORMAS DE TRATAMENTO: REVISÃO DA LITERATURA**”, da qual esta declaração faz parte, em seus ANEXOS;
2. Respeitei a legislação vigente sobre direitos autorais, em especial, citado sempre as fontes as quais recorri para transcrever ou adaptar textos produzidos por terceiros, conforme as normas técnicas em vigor.

Declaro-me, ainda, ciente de que se for apurado a qualquer tempo qualquer falsidade quanto às declarações 1 e 2, acima, este meu trabalho monográfico poderá ser considerado NULO e, conseqüentemente, o certificado de conclusão de curso/diploma correspondente ao curso para o qual entreguei esta monografia será cancelado, podendo toda e qualquer informação a respeito desse fato vir a tornar-se de conhecimento público.

Por ser expressão da verdade, dato e assino a presente DECLARAÇÃO,

Em Recife, 30 de Novembro de 2016.



Assinatura do (a) aluno (a)

Autenticação dessa assinatura, pelo
funcionário da Secretaria da Pós-
Graduação *Lato Sensu*