

ABORDAGEM TERAPÊUTICA DO MELASMA

CARDOSO, Gabriela Rodrigues¹

Faculdade de Ciências Sociais e Agrárias de Itapeva- FAIT¹

MACHADO, Vivian Ferreira Lima Scaranello²

Faculdade de Ciências Sociais e Agrárias de Itapeva- FAIT²

RESUMO

O melasma é uma hiperpigmentação cutânea distinguida por manchas simétricas com coloração variável, que pode abordar ambos os sexos, sendo mais ressaltado em mulheres em fase produtiva. Comumente acomete a rosto, trazendo constrangimento estético e em alguns episódios, desordens emocionais como a baixa autoestima. É causado por diversos fatores como a exposição ao sol de maneira excessiva e a gravidez, que são os mais comuns. O presente artigo teve por objetivo descrever as formas de prevenção e tratamento do melasma. A metodologia utilizada foi pesquisa bibliográfica, através de busca em artigos científicos publicados nas plataformas Google Acadêmico, Scielo, Pubmed, e livros do acervo da biblioteca da Faculdade de Ciências Sociais e Agrárias de Itapeva, realizada no período de dezembro de 2018 a junho de 2019. Concluiu-se que o tratamento realizado com ácidos específicos, esfoliações leves e peelings amenizam as manchas, mas o uso de fotoprotetor é o grande responsável pelo sucesso no tratamento. Os artigos publicados reforçam o uso de tal proteção para manutenção do sucesso da terapêutica destacando assim, uma melhor conscientização quanto a sua forma adequada de uso.

Palavras-chaves: etiologia, prevenção, tratamento.

Linha de pesquisa: Fármacos, Cosméticos, Medicamentos e Assistência Farmacêutica

ABSTRACT

Melasma is a cutaneous hyperpigmentation distinguished by symmetrical patches with variable coloration, which can approach both sexes, being more prominent in women in the productive phase. It commonly affects the face, bringing aesthetic embarrassment and in some episodes, emotional disorders such as low self-esteem. It is caused by several factors, among them, excessive exposure to the sun and pregnancy are the most common. This article aimed to describe the ways of prevention and treatment of melasma. The methodology used was bibliographic research, by searching scientific articles published on the Google Scholar, Scielo, Pubmed platforms, and books from the library collection of the Faculty of Social and Agrarian Sciences of Itapeva, held from December 2018 to June 2019. It was concluded that the treatment carried out with specific acids, light exfoliations and peels alleviates the stains, but the use of photoprotector is the main responsible for the success in the treatment. The published articles reinforce the use of such protection to maintain the success of the therapy, thus highlighting a better awareness of its proper form of use.

Keywords: etiology, prevention, treatment.

1 - INTRODUÇÃO

O melasma é uma hipermelanose cutânea incurável contraída, distinguida por máculas desiguais, acastanhadas e simétricas espalhadas nas áreas fotoexpostas, principalmente, no rosto; sendo motivo frequente de busca por cuidado dermatológico e a origem da expressão melasma vem do grego, ficando “melas” descrito como preto e refere-se a sua apresentação clínica acastanhada, como que o termo cloasma também empregado por muitos, vem do grego “clorós” e significa esverdeado, ficando, assim a nomenclatura melasma mais adequada a essa hiperpigmentação (HENDEL, 2014).

Tal patologia afeta ambos os sexos, porém é mais frequente em mulheres, especialmente em gestantes. Ocorre em todas as raças, mas principalmente em indivíduos com foto-tipos mais altos, que vivem em áreas com elevado índice de radiação ultravioleta (PANDYA; BERNEBURG; ORTONNE, 2007).

Os distúrbios relacionados à pele, como o melasma, incomodam e afetam a autoestima do paciente, podendo causar até patologias mais graves como depressão (ABDEL-HAFEZ et al., 2009).

Estima-se que um terço dos pacientes com problemas de pele, sofrem distúrbios emocionais e psicológicos devido ao aspecto das lesões, pois por permanecerem visíveis acabam afetando o convívio social, pessoal e profissional. Sendo assim se faz necessário uma maior preocupação ao se avaliar tais desordens hiperpigmentares (FINLAY et al., 2012).

De acordo com pesquisa nacional, realizada pela Sociedade Brasileira de Dermatologia, no ano de 2006, o melasma, juntamente com as demais doenças relacionadas à pigmentação, foi responsável por 8,4% das consultas dermatológicas (FREITAG, 2007).

O sol tem se demonstrado ser um elemento nocivo à saúde da pele, apesar de ser benéfico em outros segmentos essenciais à saúde humana em geral. A cada dia que passa se sabe mais sobre o surgimento de lesões na pele provocadas

devido a exposição solar de maneira excessiva que, transmite raios ultravioletas, sendo estes responsáveis pela maioria dos problemas de pele que surgem (FLOR; DAVOLOS; CORREA, 2007).

Para Balogh et al. (2011) a radiação de menor penetração cutânea é absorvida pela epiderme em grande quantidade, e os resultados produzem danos à pele, como manchas, vermelhidão, eritema além de câncer de pele. Assim sendo, ocorre uma maior necessidade de buscar conhecimentos referentes ao tema, para que haja prevenção destas lesões que atingem milhares de pessoas.

O tema é de muita relevância, pois o melasma é uma das dermatoses inestéticas das quais causam a ampla procura ao atendimento dermatológico especializado, ainda que simule, apenas, uma anormalidade corriqueira e branda da pigmentação da pele, mas também pelos resultados emocionais e psicológicos nas pessoas abordadas pelo problema, os quais, muitas vezes, em razão do descontentamento com a aparência, acabam se privando da convivência social, até mesmo com casos de suicídio narrados.

Diante o exposto, a hipótese deste trabalho é que existe uma forma ideal de prevenção para o melasma, assim como para o tratamento, mas a prevenção é melhor que o tratamento para o melasma, e isto será discutido ao longo do artigo.

Este artigo teve como objetivo descrever as formas de prevenção e tratamento do melasma. A pesquisa foi realizada através de revisão de literatura, por meio de artigos disponíveis nas bases de dados disponíveis em Google Acadêmico, SciELO e PubMed, e livros do acervo da biblioteca da Faculdade de Ciências Sociais e Agrárias de Itapeva, no período de dezembro de 2018 a agosto de 2020. Foram incluídos artigos a partir do ano 1996 até 2018, que evidenciaram o assunto para revisão, considerando o objetivo proposto. As palavras-chave utilizadas foram: etiologia, prevenção e tratamentos.

2. DESENVOLVIMENTO

A cor da pele possui fatores diversos e é o aspecto mais visível da espécie humana, sendo a pele o principal órgão protetor do corpo humano (TOFETTI et al., 2006).

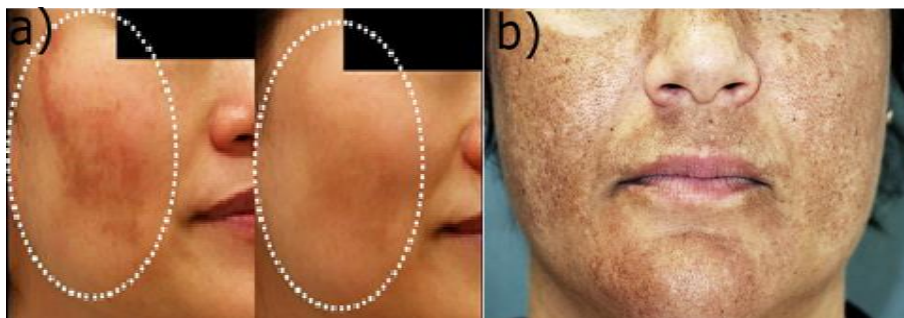
Conforme Miot et al. (2009), devido a penetração de radiação ultravioleta (RUV), as variações da cor da pele podem ser de ganhos evolutivos.

A melanina é produzida pelos melanócitos e armazenada nos melanossomas, que se localizam dentro dos queratinócitos. Estas células com melanina são responsáveis pelas diferentes cores de pele. Os melanossomas contêm uma enzima chamada tirosinase que contém cobre e é responsável pela conversão da L-tirosina em L-dopa e desta em L-dopa-quinona, no mecanismo de síntese da melanina. Sabe-se que o melasma é uma alteração funcional do melanócito, em que uma disfunção nesta cadeia enzimática leva a hipermelanose (TAVARES, 2018).

O melasma é caracterizado por manchas acastanhadas, mais ou menos escuras, de contornos irregulares que afeta áreas foto-expostas da pele, principalmente a face e o queixo, atingindo ambos os sexos, sendo mais comum em mulheres, onde em homem ocorrem apenas 10% dos casos. Existem dois padrões reconhecidos de melasma da face (Figura 1a) centrofacial, que acomete a região central da frente, região bucal, labial, região supralabial e região mentoniana; e (Figura 1b) malar, acomete as regiões zigomáticas (NICOLAIDOU, KATSAMBAS, 2014; LUPI, 2004, MIOT et al., 2009).

Figura 1a) Melasma centrofacial.

Figura 1b) Melasma na região bucal



Fonte: MIOT et al., (2009, p. 19).

De acordo com Falcão (2014) a face é a região mais exposta e a coloração generalizada não ocorre frequentemente, não ocorrendo o surgimento do melasma nas áreas que não fiquem expostas e, trata-se de um processo sem sintoma, mas que atinge a aparência facial que pode sensibilizar a autoestima e o psicológico do indivíduo.

O surgimento do melasma ocorre através da gestação e dos hormônios exógenos, isto é, anticoncepcionais orais e tratamento de reposição hormonal e a utilização de cosméticos e de algumas medicações, como por exemplo anticonvulsivantes, drogas fotossensibilizantes, problema da tireoide e endocrinopatias, tratamento hormonal com estrogênio, estimulação ovariana ou disfunção tireoidiana, tumores ovarianos, alimentação, drogas fototóxicas e exposição a RUV (ANTONIO; ANTÔNIO, 2012; HABIF, 2012).

As alterações fisiológicas da pele na gravidez surgem durante a exposição solar demasiada ou tratamento hormonal, onde certas partes do corpo tendem a ficar escuras como, a aureola das mamas e os órgãos genitais exteriores, e em seguida ao parto voltam ao normal. Os melasmas gravídicos aparecem na face, nas maçãs do rosto mais habitualmente, incidindo igualmente na testa, nas têmporas e sobre o lábio superior (SOUZA, 2005).

Embora possa acometer todas as raças, há maior incidência em fenótipos mais pigmentados, particularmente os tipos de pele IV (normal) e V (pouco sensível) possuem mais sensibilidade ao sol e pessoas de origem oriental ou hispânica que vivem áreas tropicais. Comumente o surgimento acontece na faixa etária entre 30-55 anos (MIOT et al., 2009).

De acordo com Gaedtker (2011) no sexo masculino, os familiares que apresentam melasma predispõem o fator genético, embora não seja reconhecido cientificamente, onde se estabelece que a exposição solar seja a maior causadora no seu aparecimento.

A radiação solar possui vários comprimentos de ondas, sendo a maioria delas formadas por radiações não ionizantes a qual os indivíduos estão sempre expostos. A suposição mais aceita em relação à radiação UV induzir ao desenvolvimento e

gravidade da doença é de que a radiação possa ocasionar peroxidação de lipídios nas membranas celulares, causando a formação de radicais livres que podem, por sua vez, instigar os melanócitos a produzirem melanina em demasia, desenvolvendo o melasma (BOLANÇA, 2008).

Os efeitos bioquímicos sobre a pele são causados principalmente pelas radiações UVA e UVB. A radiação UVA é a mais penetrante atingindo assim a derme profunda, sendo responsável pelo foto-envelhecimento. Já a radiação UVB apesar de menor penetração sobre a pele, ocasionando queimaduras solares, tem ação cancerígena. Conseqüentemente, proporciona o bronzeamento da pele, causando o envelhecimento das células de forma precoce (FLOR; DAVOLOS; CORREA, 2007).

A exposição de forma exagerada à fonte de radiação UVB, afóra de abrandar a resposta imunológica da pele pode originar danos ao DNA. Podem ocasionar sérios agravos à saúde, como o envelhecimento precoce, o câncer de pele, problemas oculares (ARAUJO; SOUZA, 2008).

Considerando-se que os resultados são insatisfatórios na maioria dos casos, o melasma é de difícil tratamento. Neste sentido, é importante retardar o aumento das sínteses de melanina pelos melanócitos, inibir a formação e promover a degradação dos melanossomos. O pigmento do melasma se desenvolve gradualmente. Assim, o uso de protetores solares de amplo espectro e de alta potência, e não se expor de forma excessiva à luz solar, calor e estrógeno exógeno são algumas das medidas preventivas (GAEDTKE, 2011).

Os bloqueadores solares não são absorvidos pela pele, porém atuam como um filtro, refletindo e dispersando a radiação ultravioleta (UV), impedindo assim a sua absorção. Sugere-se que o uso do protetor seja de no mínimo com o fator de proteção solar (FPS) 30, sendo os acima deste, desnecessários. Além disso, recomenda-se mais de uma aplicação diária de protetores, devendo ser feitas meia hora antes da exposição solar (GAEDTKE, 2011; PURIM; AVELAR, 2012).

Neste aspecto, Matos e Cavalcanti (2009) relatam que a mudança no estilo de vida do paciente é de fato o ponto principal, devendo este ser reforçado a cada consulta.

Para Ferrari et al. (2007), diante de tantos produtos que contém filtros solares, industrializados ou manipulados, a dúvida sobre o qual escolher no ato da compra é crucial. De acordo com algumas pesquisas o que se deve destacar é que a segurança e a eficácia do produto escolhido não está apenas relacionada com o modo como foi feito o produto mas também na maneira como este é utilizado.

Segundo Steiner et al. (2011), o tratamento tem por objetivo o clareamento das lesões e redução das áreas afetadas, com o menor efeito colateral possível.

Possibilidades de clareamento têm valor alto e nem sempre são eficazes, o que torna o manejo da mancha desafiador. Os tratamentos disponíveis são diversos, porém estudos controlados são ainda necessários para assegurá-los. A fotoproteção é a conduta indiscutível para a prevenção do quadro e também para o tratamento (URASAKI, 2018).

Os protetores de obstáculo são concebidos pelas vestes e acessórios, como boné ou chapéu de abas largas, óculos de sol, guarda-sol e guarda-chuva. Os horários cruciais de radiação solar, estabelecidos entre 10 e 16 horas, devem ser evitados pelo acrescentamento dos riscos de queimaduras, manchas, fotoenvelhecimento e fotodano cumulativo (PURIM, AVELAR, 2012).

Os despigmentantes possuem princípios ativos com diferentes mecanismos de ação, sendo estes ligados à interferência na produção de melanina ou transferência da mesma. Portanto podem atuar inibindo sua formação, no transporte de grânulos, alterando à quimicamente, inibindo a biossíntese de tirosina e podem destruir alguns melanocitos, além da inibir a formação de melanossomas (SAMPAIO; RIVITTI, 2007).

De acordo com Miot et al. (2009), o tratamento não proporciona grandes resultados tanto pela extensão da área abrangida quanto pela falta de uma alternativa definitiva. Algumas das medidas de primeira mão são os usos de foto

protetores e de clareadores, sendo esses eficientes, pois absorvem radiações UVA e UVB, portanto oferecem maior proteção.

Com relação aos agentes despigmentantes, a hidroquinona é o ativo mais efetivo, sendo utilizada a mais de cinco décadas. Este ativo é um derivado fenólico que atua bloqueando a conversão de dopa em melanina, através da inibição da enzima tirosinase, podendo ser aplicada na forma de creme ou solução álcool-base, em toda a face e não apenas nas manchas, sendo geralmente utilizada na concentração de 2 à 5 % (PEREZ, 2005; DRAELOS, 2001).

Para Gaedtke (2011) em algumas fórmulas compostas a sua concentração pode ser maior, porém como todas as concentrações pode haver riscos de irritações na pele, podendo ocorrer maiores efeitos colaterais em formulações iguais a 5% ou maiores.

Para Shethe, Amit e Pandya (2011) pode ocorrer potencialização do efeito da hidroquinona quando associada ao ácido retinóico e a dexametasona.

A tretinoína (ácido retinóico- AR) tem por objetivo reduzir a hiperpigmentação induzindo a descamação, sendo este utilizado na concentração de 0,05 a 0,1%. Tendo como efeitos adversos, eritema, descamação e hiperpigmentação pós inflamatória (PEREZ, 2005).

Já a adição de corticoide a fórmula ajuda a diminuir o efeito irritativo de alguns despigmentantes e inibe a síntese de melanina devido a redução do metabolismo celular. Outros despigmentantes menos utilizados são o adapaleno a indometacina e os extratos de frutas, como a amora. (RENDON et al., 2006).

Segundo Purim e Leite (2010), além do tratamento tópico realizado pelo paciente, pode ser indicado para potencialização do tratamento alguns procedimentos realizados em cabine como peeling químicos como os de ácido salicílico e glicólico e peelings físicos como a microdermoabrasão. Porém esses tratamentos devem ser realizados com cautela e atenção, pois podem acarretar hiperpigmentação de difícil tratamento principalmente em pacientes de fototipo alto (peles escuras).

O ácido glicólico atua diminuindo o estrato córneo, retirando a melanina da camada basal e aumentando a síntese de colágeno. Este ativo facilita a penetração de outros componentes através da epiderme. Já o ácido azelaico (AZ) produz ação citotóxica e antiproliferativa sobre os melanócitos, porém, não há diferença significativa entre a eficácia do mesmo com a hidroquinona (GARCIA, 1996).

Sendo a microdermoabrasão um dos tratamentos utilizados, Kunachak; Leelaudomlipi e Wongwais (2003) trataram 533 pacientes com melasmas, dermoabrando a pele. Foi observado o clareamento das lesões em 97% dos pacientes, porém ocorreram recidivas.

Assim, finalizando, Miot et al. (2009) enfatizaram que o uso de protetor solar associados a todos os métodos constituem a base principal no tratamento e na prevenção do melasma.

3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Por meio desta pesquisa acrescentaram-se conhecimentos sobre o melasma e as suas características, bem como foram apresentados os meios de prevenção e tratamento. A hipótese foi confirmada, pois para a prevenção do melasma, faz-se necessário que a exposição excessiva ao sol seja evitada ou, antes da exposição se faça a aplicação de protetores ou bloqueadores solares de pelo menos FPS 30, sendo a melhor forma de prevenção.

O tratamento realizado com ácidos específicos, esfoliações leves e peelings amenizam as manchas, mas o uso de fotoprotetor é o grande responsável pelo sucesso no tratamento e os artigos publicados reforçam o uso de tal proteção para manutenção do sucesso da terapêutica merecendo assim, uma melhor conscientização quanto a sua forma adequada de uso. Nos casos de melasma na gravidez, o mesmo geralmente desaparece por completo após o parto e o tratamento com ácidos neste período é contraindicado.

4. REFERÊNCIAS

ABDEL-HAFEZ, K; MAHRAN, A. M; HOFNY, E. R. M; MOHAMMED, K. A; DARWEESH, A. M; AHMED, A. A. The impact of acne vulgaris on the quality of life and psychologic status in patients from upper Egypt. **International Journal of Dermatology**, v. 48, n. 3, p. 5, 2009. DOI: 10.1111/J.1365-4632.2009.03838X . Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19261017/>. Acesso em 25. Out. 2018.

ANTONIO, J. R.; ANTONIO, C. R. **Farmacodermias**. PROCLIM. Programa de atualização em Clínica Médica. Porto Alegre: Artmed, 2012.

ARAUJO, S.; SOUZA, Os protetores solares e os efeitos da radiação ultravioleta. **Scientia Plena**. Sergipe/PE, v. 4, n.11, 2008. Disponível em: <http://www.ufjf.br/baccan/files/2011/05/721-2368-1-SM.pdf> Acesso em 13. Dez. 2018.

BOLANÇA, I. Chloasma—the mask of pregnancy. **Collegium Antropologicum**, v.32, n. 2, p. 139-141, 2008. Disponível em: <https://riuni.unisul.br/bitstream/handle/12345/7389/Artigo%20Cient%C3%ADfico%20-%20Adrielli%20Eftting%20Kraus%3B%20%20Franciely%20Lemos.pdf?sequence=2&isAllowed=y>. Acesso em: 21.set.2020.

BALOGH, T. S; VELASCO, M. V. R; PEDRIALI, C. A; KANEKO, T. M; BABY, A. R. Proteção à radiação ultravioleta: recursos disponíveis na atualidade em fotoproteção. **An. Bras. Dermatol.** v.86, n.4 Rio de Janeiro July/Aug. 2011. Disponível em: < https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0365-05962011000400016. Acesso em 23. Mar.2020.

DRAELOS, Z. Hydroquinone: optimizing therapeutic outcomes in the clinical setting of melanin-related hyperpigmentation. **JournalToday'sTherapeuticTrends**. v.19, p. 191-203, 2001. DOI: 10.1111/j.1529-8019.2001.00144.x

FALCÃO, R. C. A. Tratamento do melasma: **Revisão de literatura. Monografia de conclusão de curso. Faculdades Unidas do Norte de Minas**, 2014. Disponível em: <https://docplayer.com.br/5479279-Tratamento-do-melasma-uma-revisao-de-literatura.html>. Acessado em: 04/01/2019.

FERRARI, M; OLIVEIRA, M; ADELINO K; PEDRO A. Determinação do fator de proteção solar (FPS) in vitro e in vivo de emulsões com óleo de andiroba. **Revista Brasileira de Farmacognosia**. v. 17, n.4, p. 626-630, 2007. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rbfar/v17n4/a23v17n4.pdf> Acessado em: 15/06/2019.

FINLAY, A. Y; BASRA, M. K. A; PIGUET, V; SALEK, S. Dermatology Life Quality Index (dlqi): a paradigm shift to patient-centered outcomes. **Journal of Investigative Dermatology**. v. 132, p. 2464-2465, 2012. DOI: 10.1038/JID.2012.147. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22592153/>. Acesso em 12 novembro 2019.

FLOR, J; DAVOLOS, M. R; CORREA, M. A. Protetores solares. **Química Nova**, v. 30, n. 1, p. 153-158, 2007.
http://quimicanova.sbq.org.br/imagebank/pdf/Vol30No1_153_26-DV05137.pdf. Acesso em: 26/05/2019.

FREITAG, F. M. **Aspectos clínicos, gravidade da doença e impacto na qualidade de vida de mulheres com melasma atendidas em um Hospital Universitário do sul do Brasil**. Dissertação (mestrado) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Faculdade de Medicina: Ciências Médicas. Porto Alegre, BR-RS, 2007. Disponível em:
<https://lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/11411/000612872.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. Acesso em: 11. Nov.2018.

GAEDTKE, G.N. Abordagem terapêutica do melasma na gestação 2011. **Dissertação (Pós Graduação) Universidade Tuiuti do Paraná**. Disponível em:
<http://tcconline.utp.br/wp-content/uploads/2011/11/ABORDAGEM-TERAPEUTICA-DO-MELASMA-NA-GESTACAO-REVISAO-BIBLIOGRAFICA.pdf>. Acesso em: 15. Fev. 2019.

GARCIA, A. The combination of glycolic acid and hydroquinone or kojic acid for the treatment of melasma and related conditions. **Journal of Dermatology Surgery**. 22: 7-443.1996. DOI:10.1111/j.1524-4725.1996.tb00345.x

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

HANDEL, A. C. 100 P, 2014. **Fatores de risco para melasma facial em mulheres: um estudo caso-controle** Dissertação (Mestrado) Pós-graduação em Patologia. Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista –UNESP-BOTUCATU/ SP, 2014.

KUNACHAK S; LEELAUDOMLIPI P; WONGWAISAYAMANS. Dermabrasion a curative treatment of cutaneous hyperpigmentation in adult females. **Journal Aesthetic Plastic Surgery**. v.29, n. 4, p. 6-352, 2003. Disponível em:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11349301/>. Acesso em 23. Set. 2019.
LUPI, O. Fotoproteção. In: KEDE, M. P. V; SABATOVICH, O. **Dermatologia estética**. São Paulo: Atheneu, 2004.

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

MIOT, L. D. B; SILVA, M. G; MIOT, H. A; MARQUES, M. E. A. Fisiopatologia do melasma. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 84, n. 6, p. 35-623, 2009. Disponível em: www.scielo.br/pdf/abd/v84n6/v84n06a08.pdf. Acessado em: 15/04/2019.

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

PANDYA, A; BERNEBURG, M; ORTONNE, J. P. Guidelines for clinical trials in melasma. **The British journal of dermatology**, v. 156, n.1, p. 21-8, 2007. DOI:10.1111/j.1365-2133.2006.07590.x

PEREZ, M. I. **The Stepwise Approach to the Treatment of Melasma**. Cuts, 2005; 75:217-222. DOI: 10.1111/j.1365-4632.2004.02134.x.

PURIM, K. S. M; LEITE, N. Fotoproteção e Exercício Físico. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 16, n 3, 2010. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rbme/v16n3/14.pdf>. Acesso em: 31. Mar.2019.

PURIM, K. S. M.; AVELAR, M. F. S. Fotoproteção, melasma e qualidade de vida em gestantes. **Rev. Bras. Ginecol. Obstet.**, Curitiba/PR, v. 34, p. 228-234, 2012. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/rbgo/v34n5/07.pdf>. Acesso em 30. Nov. 2019.

RENDON, M; BERNEBURG, M; ARELLANO, I; PICARDO, M. Treatment of melasma. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 54, n. 5, p. 272-281, 2006. Disponível em: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0190962205049662>. Acessado em: 08/12/2018.

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

SHETH, V. M; AMIT G. PANDYA, A. G. Melasma: Um abrangente atualização Parte II **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 65, Issue 4, outubro de 2011, Pages 699-71. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_nlinks&pid=S0365-0596201400010001100026&lng=em. Acesso em 23. Ago. 2019.

SOUZA, V. M. Ativos dermatológicos. **Guia de ativos dermatológicos utilizados na farmácia de manipulação, para médicos e farmacêuticos**. v. 3 São Paulo:

Tecnopress, 2005. Disponível em:

http://www.cff.org.br/sistemas/geral/revista/pdf/132/049a050_lanAamentos.pdf.

Acessado em: 03/06/2019.

STEINER, D; FEOLA, C; BIALESKI, N; SILVA, F. A. M; ANTIORI, A. C. P; ADDOR, F. A. S; FOLINO, B. B. Estudo de avaliação da eficácia do ácido tranexâmico tópico e injetável no tratamento do melasma. **Surgical&CosmeticDermatology**. v.1, n.9, p.174-177, 2011. Disponível em: <http://www.redalyc.org/pdf/2655/265521015005.pdf>. Acesso em 28.mar.2019.

TAVARES, P. **métodos eficazes para o tratamento de melasma**. 2018. Disponível em: <https://m.shopfisio.com.br/blog/conheca-metodos-eficazes-para-o-tratamento-de-melasma>. Acesso em: 12. Maio. 2019.

TOFETTI, M. H. F. C.; OLIVEIRA, V. R. A importância do uso do filtro solar na prevenção do fotoenvelhecimento e do câncer de pele: **revista científica da universidade de franca**. v. 6, n. 1. p. 59-66. jan/abr 2006. Disponível em: <http://publicacoes.unifran.br/index.php/investigacao/article/view/183/137>. Acesso em: 29. Ago.2019

URASAKI, M. B. M. Conhecimento, atitude e prática da equipe de saúde sobre melasma na gravidez. **Rev. Enferm.** São Paulo. v. 36, n. 1, p. 40-49, 2018. Disponível em: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0121-45002018000100040. Acesso em: 23. Out. 2019.