

MELASMA, CAUSAS E TRATAMENTOS

MELASMA CAUSES AND TREAITMENTS

Professora Doutora KONH, Luciana; TIRLONI, Samantha; SANTOS, Fernando; Curso BIOMEDICINA da Universidade de São Francisco; Luciana.konh@urf.edu.br

RESUMO

RESUMO: O melasma, uma condição cutânea prevalente, apresenta desafios significativos, especialmente para o público feminino. Este estudo investiga os múltiplos fatores envolvidos no desenvolvimento dele, destacando a interação complexa entre predisposição genética, exibição ao sol e flutuações hormonais. Analisamos criticamente diversas modalidades de tratamento, desde agentes despigmentantes tópicos até procedimentos dermatológicos avançados, delineando suas eficácias e limitações.

Ao considerar as opções terapêuticas, enfatizamos a importância da abordagem multifatorial para alcançar efeitos duradouros. Destacamos a relevância dos cuidados diários, incluindo o uso de agentes fotoprotetores, como uma ferramenta crucial na gestão do melasma. Reconhecemos o impacto psicológico significativo na qualidade de vida, destacando a necessidade de intervenções terapêuticas que não apenas abordem a estética, mas também promovam o bem-estar emocional.

Este estudo não apenas oferece uma revisão abrangente das opções de tratamento existentes, mas também destaca a importância da prevenção e do autocuidado. Concluímos que uma abordagem holística, integrando tratamentos direcionados, práticas preventivas e suporte psicológico, é essencial para gerenciar eficazmente o melasma. Ao contribuir para uma compreensão mais profunda desta condição, buscamos fornecer insights valiosos para aprimorar as estratégias terapêuticas e, por conseguinte, melhorar a qualidade de vida dos pacientes afetados.

Palavras-chave: Pigmentação da pele; Raios Ultravioleta; Transtornos da pigmentação.

ABSTRACT. Melasma, a prevalent skin condition, presents significant challenges, especially for women. This study investigates the multiple factors involved in its development, highlighting the complex interaction between genetic predisposition, sun exposure and hormonal fluctuations. We critically analyze various treatment modalities, from topical depigmenting agents to advanced dermatological procedures, outlining their efficacy and limitations

When considering therapeutic options, we emphasize the importance of a multifactorial approach to achieve lasting effects. We highlight the relevance of daily care, including the use of photoprotective agents, as a crucial tool in the management of melasma. We recognize the significant psychological impact on quality of life, highlighting the need for therapeutic interventions that not only address aesthetics but also promote emotional well-being.





This study not only offers a comprehensive review of existing treatment options, but also highlights the importance of prevention and self-care. We conclude that a holistic approach, integrating targeted treatments, preventative practices and psychological support, is essential to effectively manage melasma. By contributing to a deeper understanding of this condition, we seek to provide valuable insights to improve therapeutic strategies and therefore improve the quality of life of affected patients.

Keywords: Skin Pigmentation; Ultraviolet Rays; Pigmentation Disorders.

INTRODUÇÃO

O melasma é uma dermatose diagnosticada clinicamente com facilidade, apresenta cronicidade característica, representada pela refratariedade aos inúmeros tratamentos, e, até o presente, grande parte de seus aspectos fisiopatológicos permanecem desconhecidos. Melasma vem do grego "melas", com significado negro, e deve ser preferido em relação ao termo cloasma, que é usado com o mesmo significado, sendo também derivado do grego "cloazein", que tem o significado estar esverdeado. A idade média de surgimento varia dos 30 aos 55 anos, e o sexo masculino são apenas 10% dos casos. Entretanto, não há estudos sobre sua real incidência na população ocidental, embora acometa ambos os sexos e todas as raças. É mais comum em mulheres adultas em idade fértil, podendo, porém, ter início no pós-menopausa. (SCIELO, 2009)

Há inúmeros fatores envolvidos, na origem da doença, porém nenhum deles pode ser responsabilizado isoladamente pelo seu aparecimento e crescimento. Dentre estes: ações genéticas, exibição à RUV, gravidez, terapias hormonais, cosméticos, drogas fototóxicas, endocrinopatias, fatores emocionais, medicações anticonvulsivantes e outros com valor histórico. Porém, parece que predisposição genética e exposição às radiações solares desempenham um papel importante, sendo que as lesões são mais evidentes, durante ou logo após exibição solar. (SCIELO, 2009)

Vale destacar que o melasma é uma das dermatoses inestéticas que mais tem procura de atendimento dermatológico especializado, embora seja somente, uma anormalidade comum e benigna da pigmentação. Talvez, isso se explique pela natureza cosmeticamente desfigurante e pelos efeitos emocionais e psicológicos nos indivíduos acometidos pelo problema, os quais, muitas vezes, em virtude da insatisfação com a aparência, acabam se privando do convívio social, inclusive com casos de suicídio relatados. Embora a afecção tenha uma conotação, muitas vezes, somente do ponto de vista estético, com tal preocupação, pode ser muito importante e impactante na vida social, familiar e profissional dos indivíduos acometidos, provocando efeitos psicológicos que não podem ser negligenciados. (MIOT, 2009)

KWON, Soon-Hyo. HWANG, Young- Ji. LEE, Soo-Keun. PARK, Chan Kyoung.

Patologia heterogênea do melasma e suas implicações clínicas. Volume 17. International Journal of Molecular Sciences: Biblioteca Nacionalde Medicina dos EUA, NCBI, 26 de maio de 2016.

MIOT, Luciane D. Bartoli. MIOT, Hélio.SILVA, Márcia Guimarães. MARQUES,

Mariângela E. Alencar. Fisiopatologia do Melasma. Volume 96,nº 5. Anais Brasileiros de Dermatologia: Scielo Brasil, 25 de fevereiro de 2010.





METODOLOGIA

Para a pesquisa sobre melasma e suas consequências psicossociais, uma abordagem de pesquisa bibliográfica e documental envolverá análise de documentos acadêmicos, publicações científicas, diretrizes de tratamento e relatórios de órgãos de saúde pública.

Foi utilizada bases de dados amplamente reconhecidas, como Scielo, Pub Med, Google Acadêmico, Science Direct, DECS, LILACS, BVS e órgãos de saúde, como ANVISA e OMS, para buscar artigos e estudos relacionados ao melasma. Os termos descritores serão "melasma", "hiperpigmentação cutânea", "tratamento de melasma", "impacto psicossocial de melasma", entre outros relevantes. A pesquisa foi restrita ao período de 2000 a 2023 para garantir a relevância e atualidade das fontes.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A pele mantém na integridade do organismo, servindo como cobertura corpórea (HARRIS, 2018). Este órgão, que representa aproximadamente 7% do peso do corpo humano, realiza várias funções importantes, incluindo regulação da temperatura, proteção contra traumas e microrganismos, produção de vitamina D e síntese de melanina (BOHJANEN, 2017). Fitzpatrick (1983) classificou seis fototipos de tonalidades da pele, começando com o mais claro (fototipo I) e terminando com o mais escura (fototipo VI), conforme mostrado na Figura 1 (MOTA; BORJA, 2002).

Fatores genéticos, exposição solar, hormônios e envelhecimento afetam a cor cutânea (Mota e Barja, 2002). A cor do pigmento da pele também é fortemente influenciada pela raça e pelas reações locais às condições ambientais. Cada uma das três camadas da pele é a epiderme, a derme e a hipoderme. (MARIEB; WILHELM; MALLAT, 2014).

A função principal da camada mais externa, a epiderme, é impedir a entrada de substâncias estranhas e a perda de água para o meio. A epiderme é avascular (BOHJANEN, 2017). As principais células presentes na epiderme são queratinócitos, melanócitos, células de Merkel e células de Langerhans (HARRIS, 2018). Cinco estratos compõem essa camada: basal, espinhoso, lúcido, granuloso e córneo (MARIEB; WILHELM; MALLAT, 2014), e a membrana basal serve para unir a epiderme e a derme (HARRIS, 2018).

A derme abaixo da epiderme é composta da derme papilar, que está próxima à epiderme, e da derme reticular, que são compostas por fibras colágenas e elásticas, que dão à pele resistência e elasticidade (CÂMARA, 2009). A camada mais interna, a hipoderme, conecta a pele aos músculos e mantém a temperatura armazenando gordura (MARIEB; WILHELM; MALLAT, 2014).

Os melanócitos sintetizam melanina, que fornece cor à pele e aos cabelos e protege contra a radiação ultravioleta (MACEDO, 2019). A melanina é produzida nos melanossomas, que são estruturas que armazenam essa substância. O equilíbrio entre a eumelanina e a feomelanina é fundamental para a pigmentação, e a atividade dos melanócitos é fundamental para manter esse equilíbrio (MIOT et al., 2009). A melanina, que é produzida pela hidroxilação da L-tirosina, é outra proteção contra a radiação solar (MACEDO, 2019).





Em resumo, para entender a complexidade desse órgão vital, é necessário entender a estrutura da pele, seus componentes e o papel dos melanócitos na pigmentação. O conhecimento desses elementos enriquece não apenas a pesquisa científica, mas também a promoção da saúde da pele e o desenvolvimento de métodos para proteger a pele.

Por fim, temos a melanina, que não apenas é responsável por dar cor à pele e cabelos, mas também é vista como um meio de proteger a pele contra o sol (MACEDO, 2019). É uma macromolécula proteica criada pelo processo de hidroxilação, que é a adição de um composto orgânico da L-tirosina em 3,4-diidroxifenilalanina (DOPA), onde a tirosina estimula a soltura de uma molécula de água (MACEDO, 2019).

A cor da pele é que distingue os brancos dos negros. Dois dos quatro pigmentos existentes, são encontrados na epiderme: a melanina produzida nos melanócitos e os carotenóides produzidos exógenamente e com coloração amarelada. Além disso, eles também são afetados pela oxiemoglobina e hemoglobina presentes na derme. A melanina determina essa pigmentação. (DA SILVA; JURUPIRA, 2017).

Os melanossomas saturados de pigmentos melânicos se movem para os queratinócitos vizinhos fazendo com que o pigmento vá na epiderme durante o desenvolvimento da melanogênese. Várias enzimas devem participar deste processo, incluindo a tirosinase, o monofenol oxigênio redutase, que exige cobre como cofator. Auxilia nas duas primeiras fases por exercer um papel significativo na melanogênese (DA SILVA, Janádia).

O substrato iniciante é a tirosina, um aminoácido acomodado que é oxidado pela enzima tirosinase, instituindo um complexo enzimático cúprico-proteico. Ele é envolvido nos melanossomos, sintetizado nos ribossomos e transferido para o complexo de Golgi por meio do retículo endoplasmático. A enzima tirosinase oxida o complexo enzimático em diidroxifenilalamina (DOPA) e este em dopaquinon em presença de oxigênio (O2).

A DOPAquinona será degradada no processo por duas vias. Em presença do enxofre (S), a DOPAcisteína será produzida na primeira etapa e, em seguida, a feomelanina será produzida como resultado da reação catalisada pela enzima cisteínase, no fim, a feomelanina será formada. Na segunda etapa, o leucoDOPAcromo e o DOPAcromo são formados com apenas oxigênio. Em seguida, esse composto será dividido em duas etapas para produzir eumelanina.

Após a fabricação da melanina, ela é acomodada nos melanócitos na camada basal e é envolvida pelo complexo de Golgi intracelular. De lá, a melanina é transportada para os queratinócitos e mantêm-se sobre os núcleos das células epiteliais, protegendo o DNA. A fagocitose, a endocitose e a injeção direta são as maneiras pelas quais a melanina se desloca (DA SILVA, Janádia).

Desordens na distribuição e quantidade da melanina resultam em doenças relacionadas à hipopigmentação ou hiperpigmentação. O Melasma e outros, são causados por um acúmulo incomum de melanina. Essa hipercromia é um dos motivos mais comuns de terapia dermatológica, embora seja apenas um incômodo estético que afeta áreas da pele exibidas à luminozidade. Os problemas de pele hiperpigmentados são perturbadores e atingem emocionalmente os pacientes; eles podem causar ansiedade, sofrimento mental e até condições mais sérias, como a depressão (MAZON, 2017).





Melas vem do grego, significa "negro", o melasma, termo que se refere aos distúrbios relacionados à alteração e produção da quantidade de melanina na pele. Geralmente ocorre na pele das mulheres. Existem três diferentes locais de origem: epiderme, derme e camadas epidérmicas da derme. (CESÁRIO, 2015).

Como resultado, sua classificação pode ser determinada através do exame da lâmpada de Wood, divididas em: dérmicos, epidérmicos, mistos e inaparentes (GOES, 2018). O epidérmico, e o de coloração acastanhada, o dérmico de cor cinza azulada e o misto, são identificados usando um dermatoscópio, que mostra áreas que são tanto epidérmicas quanto dérmicas (GOES, 2018).

As manchas de hiperpigmentação têm bordas marrom-escuras assimétricas e aparecem em áreas constantemente exibidas, como face, pescoço e extremidades inferiores com três áreas típicas da face: a face central (bochechas, testa, lábio superior, nariz e queixo) e as maçãs do rosto (nariz e bochechas) e a mandíbula. O braço dorsal tem o menor impacto (CESÁRIO, 2015).

A causa da doença não é totalmente definida devido à influência de muitos agentes, mas não deve ser atribuída exclusivamente ao desenvolvimento da doença. Entre eles estão fatores genéticos, exposição à radiação ultravioleta (UV), gravidez, hormônios, cosméticos, drogas fototóxicas, transtornos endócrinos, agentes emocionais, anticonvulsivantes dentre outros fatores. (STEINER et al., 2009).

Mas a exibição solar é o agente ambiental mais relevante para a formação do melasma, pois as lesões são mais visíveis durante ou logo após períodos de exposição à mesma (BARBOSA, 2016).

A convicção mais popular diz que os lipídeos da membrana celular são oxidados pela radiação ultravioleta. Assim, são formados radicais livres que ativam os melanócitos a produzir melanina mais intensamente, o que resulta na pigmentação da pele. É importante lembrar que a melasma não é causada apenas pela exposição solar. A idade, a dieta e os hormônios revelam alguns dos meios de desenvolvimento, especialmente para gestantes e mulheres que utilizam anticoncepcionais e terapias hormônios (GOES, 2018).

O principal objetivo terapêutico é clarear as lesões e evitar e diminuir o local atingido com o menor número possível de sequelas (STEINER; FEOLA et al., 2009). O local da coloração é fundamental para diferenciá-lo de outras dermatoses hiperpigmentadas; o diagnóstico não é difícil e é baseado em análises clínicas (BARBOSA et al., 2018).

A terapia pode decepcionar o paciente e causar estresse, clareando apenas um pouco da hiperpigmentação. Isso ocorre devido aos obstáculos em clarear as manchas com vários fatores ativos e meios dermatológicos. Para pacientes com pele escura, as manchas são muitas vezes mais resistentes. Eles exigem despigmentação tópica como hidroquinona, precaução solar e, às vezes, peelings químicos para reduzir a hiperpigmentação (CESARIO, 2015).

O uso de hidroquinona é uma terapia popular, mas seus efeitos colaterais fizeram com que as pessoas procurassem outras substâncias para tratamento. Por serem menos agressivos,





extratos vegetais e dez ácidos produzidos por bactérias e fungos são constantemente estudados. Um dos tratamentos mais eficazes para o melasma, além da hidroquinona, são peelings químicos como ácido tranexâmico, ácido mandélico, ácido kójico e ácido glicólico. Esses peelings removem pigmentos e diminuem a ação dos melanócitos. Além disso, os métodos de tratamento incluem laser e microagulhamento (GOES, Elisangela, 2018).

Os mecanismos de ação dos agentes clareadores variam, mas todos estão relacionados à produção ou transferência de pigmentos. Por exemplo, os agentes clareadores podem destruir seletivamente os melanócitos, impedir a formação de melanossomas e suas alterações estruturais, impedir a biossíntese de tirosinase, impedir a formação de melanina, impedir o transporte dos grânulos de melanina, alterar a melanina de forma química e destruir melanossomas e querotinócitos (GONCHOROSKI, 2005).

Estudos mostram que o uso de protetores solares de amplo espectro (UVA e UVB) 13-14 em conjunto com cremes despigmentantes é fundamental no tratamento do melasma. A hidroquinona continua sendo o agente isolado mais eficaz, e tanto no tratamento quanto no preparo da pele para peelings químicos ou físicos, é segura e não tem efeitos colaterais. Por si só, o ácido retinoico pode diminuir o melasma, mas em altas concentrações, pode causar efeitos colaterais indesejáveis. Quando a hidroquinona e o ácido retinoico são usados juntos com corticosteroides, seu efeito é potencializado, o que significa que os tratamentos são mais eficazes e custam menos. O ácido azelaico, o ácido glicólico, o complexo de clareamento da pele, o rucinol, a niacinamida, o ácido kójico, o ácido linoleico, o liquiritin, a vitamina C, o ácido linoleico, Amelan, MELA D33 e o ácido linoleico são outros agentes que demonstraram funcionar bem como ativos ou como auxiliares de outros clareadores. Apesar de apresentarem menos efeitos adversos, nenhum deles demonstrou clinicamente o mesmo potencial de clareamento da hidroquinona. A aplicação de sessões de peeling químico ou microdermoabrasão pode acelerar a resposta, sendo os peelings de ácido glicólico e solução de Jessner os mais estudados e com mais resultados positivos. (SURGICAL & COSMETIC DERMATOLOGY, 2009)

Tratamentos com luz intensa pulsada e laser4 devem ser realizados com cautela. É interessante ressaltar a utilização de novas substâncias como sulfato de zinco 10%, ácido elágico, arbutin, pidobenzona 4%, metimazol, betacaroteno, tópicos, peeling de ácido pirúvico 50%, picnogenol oral, ácido tranexâmico intradérmico e terapia fotodinâmica, com eficácia e segurança ainda não bem estabelecidos. (SURGICAL & COSMETIC DERMATOLOGY, 2009)

O uso da HQ, tretinoína e um corticosteroide e a informação aos pacientes quanto à exposição solar e uso diário de filtro solar, são ainda a base do tratamento do melasma. Mesmo a literatura sendo extensa, constantemente atualizada e revisada, as evidências de eficácia, especialmente para substâncias novas e menos consagradas, são limitadas, algumas controvérsias persistem pela heterogeneidade e a escassez de estudos bem delineados. (SURGICAL & COSMETIC DERMATOLOGY, 2009)

Ainda que o Melasma seja considerado uma afecção com conotação apenas estética, pode causar grande impacto na vida social, familiar e profissional dos indivíduos acometidos, provocando diminuição da qualidade de vida e bem-estar emocional. (MOTA, 2019)





Estudos demonstram que os pacientes sentiam que sua vida social, recreação / lazer e bem-estar emocional eram severamente afetados pela condição (KATSAMBAS, 2017). Apesar dos tratamentos disponíveis, recidivas são frequentes, o que causa impacto negativo na qualidade de vida da população com Melasma (ESPÓSITO, 2019; LIMA,2017).

CONCLUSÃO

Em síntese, este trabalho explorou minuciosamente o melasma, uma condição dermatológica complexa que afeta predominantemente mulheres e apresenta desafios significativos no que diz respeito à sua prevenção e tratamento. Aprofundamos nossa compreensão dos fatores desencadeantes, destacando a influência da exposição solar excessiva e desequilíbrios hormonais como componentes-chave no desenvolvimento do melasma.

Ao examinarmos as opções de tratamento disponíveis, desde agentes despigmentantes até procedimentos mais invasivos, como peelings químicos e terapias a laser, percebemos a importância de uma abordagem multifatorial para obter resultados eficazes. Contudo, ressaltamos a necessidade de paciência, uma vez que a resposta ao tratamento pode ser gradual e a recorrência, infelizmente, é uma realidade comum.

Destacamos, igualmente, a importância das práticas de cuidados com a pele e a proteção solar como componentes essenciais na gestão do melasma, evidenciando que a prevenção é uma parte crucial do processo. Além disso, reconhecemos o impacto psicológico que o melasma pode ter na qualidade de vida dos pacientes, sublinhando a importância de abordagens terapêuticas que não apenas visem a melhoria estética, mas também promovam o bem-estar emocional.

Concluímos, portanto, que o melasma é uma condição que requer uma abordagem holística, envolvendo tanto o tratamento direcionado quanto a adoção de práticas preventivas. A pesquisa contínua nesta área é vital para aprimorar nossos métodos existentes e desenvolver novas estratégias personalizadas. À medida que avançamos, é esperado que essa compreensão mais profunda do melasma contribua para a evolução de terapias mais eficazes e, consequentemente, para a melhoria da qualidade de vida daqueles afetados por essa condição dermatológica.

REFERÊNCIAS

BOHJANEN, K. Estrutura e funções da pele. Dermatologia Clínica. Seção I Bases para diagnóstico e tratamento, 2017. Disponível em:

https://www.booki.pt/userfiles/files/loja/preview/9788580553796.pdf. Acesso em: 30/10/2023.

CAMARA, V. L. Anatomia e Fisiologia da Pele, 2009. Disponível em:

https://www.medicinanet.com.br/conteudos/revisoes/2054/anatomia_e_fisiologia_da_pele_ver sao_preliminar _.htm. Acesso em: 30/10/2023.

DA SILVA, Jupira Dias. População negra como alvo mercadológico para produtos de beleza: REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.2017 Disponível em:

https://repositorio.animaeducacao.com.br/bitstream/ANIMA/7921/4/Artigo%20TCC%20II





%20Jupira%20Dias%20da%20Silva.pdf> Acesso em: 06/11/2023.

ESPÓSITO, Ana Cláudia Cavalcante et al. Ultrastructural characterization of damage in the basement membrane of facial melasma. Archives of dermatological research, acesso em: 06/11/2023.

GOES, Elisangela. MELASMA: Diagnóstico e tratamento, 2018. Disponível acesso em 06/11/23.

GONCHOROSKI, Danieli Dürks; CORRÊA, Giane Márcia - Tratamento de Hipercromia Pós-Inflamatória com Diferentes Formulações Clareadoras – Revista Infarma, v.17, nº 3/4, 2005, acesso em 06/11/23.

HARRIS, M. I. N. C. Pele: do nascimento à maturidade. Senac, 2018. Disponível em: https://books.google.com.br/books?hl=pt-BR&lr=&id=jzlWDwAAQBAJ&oi=fnd&pg=PT2&dq=HARRIS,+2018

&ots=9d5EnVs2n6&sig=BvSyelO90QwS78ADGFF12Lm--cs#v=onepage&q=HARRIS%2C %202018&f=false. Acesso em: 30/10/2023.

Investigação Clínica, Epidemiológica, Laboratorial e Terapêutica • An. Bras. Dermatol. 82 (6) • dez 2007 • https://doi.org/10.1590/S0365-05962007000600005 Acesso em: 22/11/2023

KATSAMBAS, Andreas; SOURA, Efthymia. Quality of Life in Melasma. In:Melasma and Vitiligo in Brown Skin. Springer, New Delhi, 2017. p. 169-175. Acesso em: 16/11/2023.

MACEDO, J. R. B. Fisiopatologia do melasma. 2019. 31p. Monografia (Especialista em Biomedicina Estética) - Núcleo de Estudos e Treinamento Ana Carolina Puga- NEPUGA, São Paulo, 2019. Disponível em:

https://d1wqtxts1xzle7.cloudfront.net/60723983/TCC_-_Juliana_Rodrigues_Bueno_de_Mace do - SPO3520

190927-67770-10e3aly-with-cover-page-v2.pdf?Expires=1653354167&Signature=bR8wntd8 ~MSvkSw2PwB

 $riuIJ6IJo{\sim}eeg3{\sim}OGawLDquIU-ha6bHBF{\sim}qop{-}EgnppqH6Es9fCr0gZPrOvUHaNaLSSoZiHR0nIwBX-KWW1k}$

PslTOOhCi3NMsiKzTIlxxN9h49ZV~vPl6R1oA3-myUUWRKjqwujVANNxn3e4YZikJolLmB3eo6rpvMUwLRnlL

UOsV-0nywB49P2YAgsW1rvLWlp5pHwUOg4q9Avw2nS9fOfwIudoyhKj0lCmS9F2HTJYII XYzigqkXrMWqLfF

q5s70C3D0zK1106aEhxodjFwRB2U2RuEa1gETI~Pbm58vCMSb252KWgACI8WjzjXI9Div g &Key-Pair-Id= APKAJLOHF5GGSLRBV4ZA. Acesso em: 30/10/2023.

MARIEB, E. N.; WILHELM, P.B.; MALLATT, J. Anatomia Humana. 7^a edição. São Paulo. Editora. Person Education do Brasil, 2014. Disponível em: https://enarm.com.mx/catalogo/20.pdf Acesso em: 22/11/2023.

MIOT, L. D. B. et al. Fisiopatologia do melasma. Anais Brasileiros de Dermatologia, São Paulo, v. 84, n.6, p. 623-635, 2009. Disponível em:





https://www.scielo.br/j/abd/a/gnfdb3Lp8fzRWqptsjfYtqr/?format=pdf&lang=pt. Acesso em: 06/11/2023.

MOTA, J. P.; BARJA, P. R. Classificação dos fototipos de pele: análise fotoacústica versus análise clínica. UNIVAP/IP&D/FASBio, Paraíba, p. 2561-2564, 2002. Disponível em: http://www.inicepg.univap.br/cd/INIC_2006/epg/03/EPG00000385-ok.pdf. Acesso em: 30/10/2023.

Revisão • An. Bras. Dermatol. 84 (6) • dez 2009 • https://doi.org/10.1590/S0365-05962009000600008 Acesso em: 16/11/2023.

STEINER, Denise; FEOLA, Camila; BIALESKI, Nediana; AYRES DE MORAIS E SILVA, Fernanda Tratamento do melasma: revisão sistemática Surgical & Cosmetic Dermatology, vol. 1, núm. 2, 2009, pp. 87-94 Sociedade Brasileira de Dermatologia, acesso em 16/11/23

VIANA, Aleksana. Principais tratamentos para melasma: cremes e outras opções. Tua Saúde, maio 2021 acesso em: 22/11/2023.

ZOLGHADRI, Samaneh. BAHRAMI, Asieh. KHAN, Mahmud T. Hassan. MUNOZ, Munoz J. MOLINA, Garcia F. CANOVAS, Garcia F. SABOURY, Ali Akbar. Uma revisão abrangente sobre inibidores da tirosinase. Edição 1, volume 34. Journal ofEnzyme Inhibition and Medicinal Chemistry: Taylor Francis Online, 03 de janeiro de 2019. Acesso em: 22/11/2023.

