

CENTRO DE CAPACITAÇÃO EDUCACIONAL- CCE

MELASMA: PRINCIPAIS TRATAMENTOS ESTÉTICOS

RECIFE

2019

JUCIELE CLEICE MALAQUIAS DE LIMA PATRIOTA

MELASMA: PRINCIPAIS TRATAMENTOS ESTÉTICOS

Monografia apresentada à _____
e Centro de Capacitação Educacional, como exigência do
Curso de Pós-Graduação Lato Sensu em Biomedicina Estética
Orientadora Prof.^a. Esp. Lidiane Batista da Costa Spada.

RECIFE
2019

JUCIELE CLEICE MALAQUIAS DE LIMA PATRIOTA

MELASMA: PRINCIPAIS TRATAMENTOS ESTÉTICOS

Monografia para obtenção do grau de Especialista em Biomedicina Estética

Recife, ____ de _____ de 2019

EXAMINADOR

N o m e : _____

Titulação: _____

Parecer Final

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar quero agradecer a Deus. A ti toda honra, glória e louvor. Ele me deu forças quando me senti desacreditada e perdida.

À toda minha família pelo apoio e todo amor que sempre me deram. Meus queridos pais, meu marido e meus lindos filhos, Miguel e Bento, que mostraram que sou capaz e mesmo sem saber deram forças para me levantar a cada vacilada e abalo que eu tinha pelo caminho. Dedico essa vitória a vocês.

As amizades construídas ao longo dessa jornada, especialmente Elisa, Marcos e Kamilla, foram muitas alegrias, dias de tirar dúvidas, muitos conselhos e conversas, 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 pelo apoio na sala de aula, nas redes sociais e no desenvolver desse trabalho.

A todos os meus amigos, que acompanham minha trajetória desde o início, obrigada pelos conselhos, carinho e atenção, vocês permanecerão sempre presentes nos meus dias. Obrigada a todos por compartilharem comigo tantos sonhos, medos, lágrimas, alegrias e conquistas, sem cada apoio eu não teria chegado até aqui. Quanta alegria em encerrar mais um ciclo.

“Ninguém nasce feito, ninguém nasce marcado para ser isso ou aquilo. Pelo contrário, nos tornamos isso ou aquilo. Somos programados, mas, para aprender. A nossa inteligência se inventa e se promove no exercício social de nosso corpo consciente. Se constrói. Não é um dado que, em nós, seja um a priori da nossa história individual e social. “

Paulo Freire

RESUMO

Melasma é uma condição que se caracteriza pelo surgimento de hiperpigmentação na pele, mais comum na face, também podendo acometer braços, pescoço e colo. Afetando ambos os sexos sendo mais frequentes em mulheres. Todos os tipos de pele estão sujeitos ao desenvolvimento desse distúrbio pigmentar, porém pacientes de peles mais escuras estão mais propícios. Neste trabalho será realizado um estudo do tipo revisão de literatura, objetiva apresentar as principais formas de tratamento da hipermelanose, bem como descrever esta disfunção benigna e os seus fatores de desenvolvimento. Existe várias formas de tratamento como medicamentos oral para atuar inibindo a formação da melanina e os tratamentos estéticos que incluem agentes hipopigmentantes, peelings químicos, dermaroller e lasers. A exposição solar é o fator desencadeante mais importante do melasma. O melasma é recidivante e pode ser prevenido, evitando à exposição solar excessiva, como nos horários adequados e uso de filtros solares de amplo espectro para radiação UVA e UVB, com fator de proteção solar (FPS) 30 ou mais.

Palavras-chave: Melasma; Hiperpigmentação; tratamentos estéticos

ABSTRACT

Melasma is a condition characterized by the appearance of hyperpigmentation in the skin, most common on the face, also affecting the arms, neck and neck. Affecting both sexes being more frequent in women. All skin types are subject to the development of this pigmentary disorder, but patients with darker skin are more propitious.

In this work a literature review will be carried out, aiming to present the main forms of hypermelanose treatment, as well as to describe this benign dysfunction and its developmental factors. There are various forms of treatment such as oral medications to act by inhibiting the formation of melanin and aesthetic treatments which include hypopigmenting agents, chemical peels, dermaroller and laser. Sun exposure is the most important triggering factor of melasma. Melasma is relapsing and can be prevented by avoiding excessive sun exposure at adequate times and using broad spectrum sunscreens for UVA and UVB radiation, with a sun protection factor (SPF) of 30 or more.

Keywords: Melasma; Hyperpigmentation; aesthetic treatments

SUMÁRIO

| | |
|---------------------------------------|----|
| INTRODUÇÃO..... | 09 |
| 1. A PELE | 10 |
| 2. PIGMENTAÇÃO DA PELE..... | 12 |
| 2.1. Escala de Fitzpatrick..... | 13 |
| 2.2. Hiperpigmentação cutânea..... | 14 |
| 2.3. Melanócitos..... | 15 |
| 2.4. Melanossomos..... | 16 |
| 3. MELASMA DE UMA FORMA GERAL..... | 17 |
| 4. PRINCIPAIS TIPOS DE TATAMENTO..... | 18 |
| 4.1. Peeling químico..... | 18 |
| 4.1.1. Hidroquinona..... | 19 |
| 4.1.2. Arbutin..... | 19 |
| 4.1.3. Ácido Ascórbico..... | 19 |
| 4.1.4. Ácido Kójico..... | 20 |
| 4.1.5. Alfa-hidroxiácidos..... | 21 |
| 4.1.6. Ácido Trasnexâmico..... | 22 |
| 4.2. Microagulhamento..... | 23 |
| 4.3. Laser..... | 23 |
| 5. PREVENÇÃO E PROGNÓSTICO..... | 24 |
| CONSIDERAÇÕES FINAIS..... | 25 |
| REFERÊNCIAS..... | 26 |

INTRODUÇÃO

Melasma é uma condição que se caracteriza pelo surgimento de hiperpigmentação na pele, mais comum na face, também podendo acometer braços, pescoço e colo. Afetando ambos os sexos sendo mais frequentes em mulheres. Todos os tipos de pele estão sujeitos ao desenvolvimento desse distúrbio pigmentar, porém pacientes de peles mais escuras estão mais propícios (POLLO, 2018).

Essa pigmentação é escura ou acastanhada aparecendo principalmente nas maçãs do rosto, testa, nariz e lábios superiores. Tem formato irregular e bem definida, sendo geralmente simétrica, ou seja, iguais nos dois lados. Não há uma causa definida, mas muitas vezes está relacionada a gravidez, período de fertilidade, predisposição genética, fatores hormonais, uso de anticoncepcionais e exposição a raios solares (LIMA, 2015).

Apesar dessa discromia adquirida ser uma condição benigna, gera elevada procura de tratamentos estéticos, pois é de muita visibilidade porque a maioria das vezes está localizado na face, levando ao incômodo, afetando a autoestima do paciente, causando estresse emocional, ansiedade, doenças sistêmicas e até patologias mais graves como a depressão. Estima-se que pacientes que adquirem essa hiperpigmentação, um terço sofre de problemas emocionais e psicológicos, devido ao aspecto da lesão e sua visibilidade. Levando até a problemas como relacionamento pessoal, social e até profissional (SILVEIRA, 2012).

Estas desordens hiperpigmentares, história natural da doença, as características do indivíduo e a área do corpo em que está localizada tem que ser bem avaliada e a escolha do tratamento tem que ser bem analisada, pois afeta na qualidade de vida do paciente (STEINER, 2009).

Existem várias formas de tratamento como medicamentos orais para atuar inibindo a formação da melanina (que é o principal sujeito para o surgimento dessa pigmentação) e destruição de alguns dos melanócitos (que são responsáveis por produzir a melanina). Usos de tópicos no local a ser tratado para clarear as lesões. O Peeling Químico que é um procedimento não invasivo com usos de ácidos próprios para o tratamento, que tem como objetivo a remoção da parte da epiderme incluindo a melanina que ali está depositada, clareando a mancha. O Microagulhamento com ativos próprios com ação clareadora, onde aplica-se um Roller com micro agulhas que facilita a penetração desses ativos para tratar esse

hipercromia. Lasers fracionados ablativos também têm sido esporadicamente utilizados por muitos profissionais no manejo do Melasma, embora a ausência de dados científicos suportando tal indicação seja evidente. O exato mecanismo de ação, tanto dos lasers ablativos quanto dos não ablativos, é ainda desconhecido, embora várias teorias tenham sido levantadas (TEDESCO, 2007; SAMPAIO, 2007; MOREIRA, 2010; TAMURA, 2010; MÊNE, 2016).

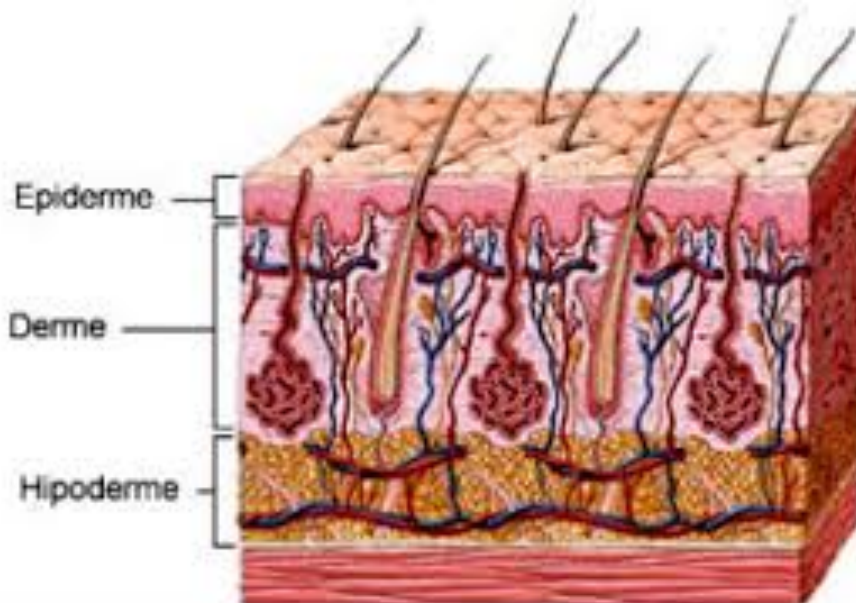
A radiação solar tem um efeito significativo na patogenia do Melasma. A exposição ao sol deve ser minimizada e deve usar bloqueadores desses raios. O protetor solar serve tanto para prevenção do Melasma, como para a realização do tratamento ser eficaz. Pois os raios solares ativam os melanócitos que irá produzir melanina onde a hiperpigmentação vai aparecer (HABIL, 2012; NICOLAIDOU E KATSAMBAS, 2014).

Neste trabalho será realizado um estudo do tipo revisão de literatura, objetivando apresentar as principais formas de tratamento da hipermelanose, bem como descrever esta disfunção benigna e os seus fatores de desenvolvimento.

1. A PELE

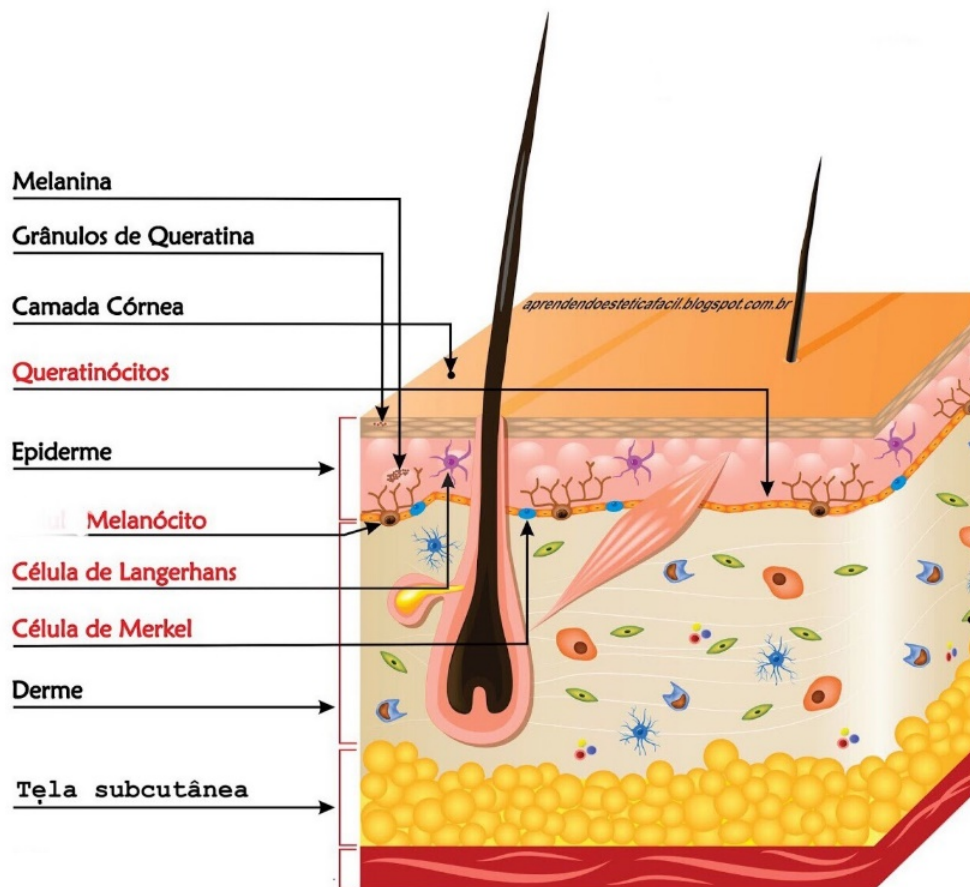
A pele é um constituinte do sistema tegumentar que recobre o corpo protegendo-o contra atrito, perda de água, radiação ultravioleta e microorganismos. A pele é o maior órgão do corpo, composta por duas camadas (epiderme e derme) e uma tela subcutânea (Figura 1). Esse sistema também é composto por estruturas anexas (pelos, unhas, glândulas sebáceas e glândulas sudoríparas) são derivadas do ectoderma e se fixam na derme através de uma invaginação na epiderme (GOTTI, 2015).

Figura 1. Ilustração das camadas e tela subcutânea da Pele.



A Epiderme que possui epitélio estratificado pavimentoso queratinizado contém quatro estratos: Basal, Espinhoso, Granuloso e córneo (Figura 2). O estrato basal contém células germinativas com atividade mitótica. Que contém queratócitos, proteínas responsáveis pelo fortalecimento e impermeabilidade da pele, melanócitos, células de Merkel e células de Langerhans. O estrato espinhoso apresenta células de forma poliedricas que são unidas em virtude da presença de projeções citoplasmáticas, da grande quantidade de desmossomos e de uma substância encontrada entre as células que é formada por Glicoproteínas e lipoproteínas (Glicocalix). O estrato granuloso é formado por células que acumulam grânulos. Essas estruturas no interior da célula são substâncias precursoras de queratina. O estrato córneo é a camada mais externa da epiderme, estando presentes células mortas com grande quantidade de queratina, que se descamam continuamente. Sua espessura pode variar dependendo do atrito que recebe. É onde é encontrado uma constante descamação (OBAGI, 2004).

Figura 2. Epiderme e sua composição



A derme é a camada de vascularidade (essa rede vascular supre a camada viva da epiderme), constituída principalmente de tecido conjuntivo (fibras elásticas e colágenas) onde torna a pele resistente e elástica. Essa camada se divide em duas: papilar (que apresenta projeções, as papilas, que vão em direção a derme) e a Reticular (que possui grande quantidade de fibras, que se dispõem de forma mais densa). Na derme está presente a inervação da pele (nervos e tensões) que confere a sensibilidade da pele, a pressão, temperatura, prurido, dor é raro. A tela subcutânea é composta por células adiposas, que age como isolante térmico e reserva calórica. Atua como amortecedor em certas regiões do corpo. Seu tamanho varia de pessoa (BAUMANN, 2004).

2. PIGMENTAÇÃO DA PELE

A cor da pele se dá pela quantidade de melanina, uma proteína com função principal de proteger o DNA das células da radiação solar é um pigmento biológico,

que quimicamente considerado de massa e complexidades variáveis sendo sintetizadas pelos melanócitos. A produção desse pigmento é feita a partir da oxidação progressiva do aminoácido tirosina. Existem dois tipos de melanina: a constitutiva, determinada pelos genes e não dependente da exposição solar; e a facultativa produzida pelo organismo após exposição aos RUV (GUIRRO, 2002).

Contudo outros pigmentos podem influenciar na coloração da pele como: os carotenoides que possuem tonalidades amareladas, o vermelho produzido pela hemoglobina oxigenada nos capilares da derme e o azul originado na hemoglobina reduzida nas vénulas. Os melanócitos são células dendríticas que produzem a melanina. Eles transferem os melanossomas para dentro dos queratinócitos (ARELLANO ET AL, 2012).

O tom da pele depende dos melanossomas e sua quantidade. O indivíduo negro contém melanossomas maiores e mais maduros do que indivíduos brancos. Nos ceratinócitos (células que sintetizam a queratina), a degradação dos melanossomas são maiores e retardada, o que também contribui para os níveis mais altos de pigmentação cutânea, nesses casos nos melanossomas de pele normal, a melanina é extremamente densa, sendo um polímero nitrogenado, insolúvel e de alto peso molecular, formando um pigmento que além da cor da pele desempenha função protetora filtrando e absorvendo as RUV. Desempenhando um papel fotoprotetor contra danos dos raios solares (CAETANO, 2014; LIN JY, 2007).

2.1 A ESCALA DE FITZPATRICK

Foi criada pra avaliar a coloração da pele e sua reação com os raios solares. É composta por seis tipos que varia do grau um ao sexto. Os fototipos I ao III são caucasoides (tipo de algumas populações da Europa, Norte da África, Chifre da África, Ásia Ocidental, Ásia Central e Sul da Ásia), os tipos IV e V são de tons de pele cor-de-oliva ao castanho- Claro (mediterrâneos asiáticos e latinos) e o tipo VI são negros (Quadro 1). Essa determinação de fototipo pode ser usada para analisar o tipo de tratamento a ser usado, analisando resposta a cada tipo de tratamento. Os tipos de I a III pode tolerar tratamento mais agressivos e baixos ricos de alteração pigmentar. Já os de fototipo mais escuros (IV a VI) têm altos riscos de

desenvolverem respostas hiperpigmentares ou até hipopigmentares (INFORZATO et al, 2018).

Quadro 1. Classificação dos Fototipos de Fitzpatrick

| Fototipos | Características | Sensibilidade ao Sol |
|----------------------|--|-----------------------------|
| I – Branca | Queima com facilidade, nunca bronzeia | Muito sensível |
| II – Branca | Queima com facilidade, bronzeia muito pouco | Sensível |
| III – Morena Clara | Queima moderadamente, bronzeia moderadamente | Normal |
| IV – Morena Moderada | Queima pouco, bronzeia com facilidade | Normal |
| V – Morena Escura | Queima raramente, bronzeia bastante | Pouco sensível |
| VI - Negra | Nunca queima, totalmente pigmentada | Insensível |

2.2. HIPERPIGMENTAÇÃO CUTÂNEA

Dá-se por o aumento de síntese e depósito de melanina na pele. Existem várias causas que fazem desenvolver essa pigmentação cutânea , como fatores hormonais, genéticos, fototipo cutâneo, gravidez, medicamentos e exposição a radiação solar. Exposição solar crônica pode desencadear formação de lentigo, efelides escurecidas, melanose solar , melasma e hiperpigmentação pós-inflamatória. Esse mecanismo de pigmentação dá pela produção excessiva de melanina e desordem na sua reabsorção. A Melanogénese é a etapa que regulariza a síntese de melanina que ocorre nos melanócitos e que consiste na conversão da tirosina em melanina pela enzima tirosinase, através da estimulação hormonal do Hormônio de estimulação dos melanócitos (MSH). A melanina é posta dentro dos melanossomas para serem transportadas ao longo dos dendritos destas células, onde é destruída ao ceratinócitos epidérmicos (MORAIS et al, 2013).

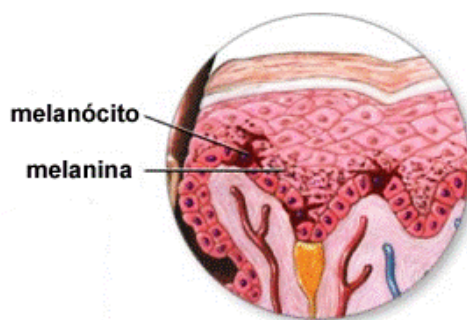
2.3. MELANÓCITOS

São células dendríticas, embriologicamente derivadas do melanoblastos, os quais se originam da crista neural. Quando se tornam células completamente desenvolvidas, distribuem-se para diversos locais (olhos, ouvidos, sistema nervoso central, matriz dos pelos, mucosa e pele). Na pele estão localizado na camada basal da epiderme e ocasionalmente na derme (Figura 3). Células arredondadas com longos prolomgamentos, citoplasma denso e núcleo ovaloide. Essas vesículas lembrando-se denominadas de Melanossomas, que oxidam a tirosina em 3-4- dihidrixfemilalamina (DOPA) através da enzima tirosinase e transformam a DOPA em melasma, um pigmento pardo e amarelado a marrom-escuro. A melanina concentra-se sobre núcleo, protegendo o material genético da radiação ultravioleta (EVELINE, 2006).

Os números de melanócitos encontrados são os mesmos, em diferentes etnias. O que varia é a atividade da tirosinase que é menor, os melanossomos são menos desenvolvidos e o melanina é rapidamente degredada pela atividade lisossômica dos queratinócitos, sendo descomposta antes da célula deixar a parte superior do estrato espinhoso (KEDE E SEBATOVICH, 2004; SAMPAIO E RIVITTI, 2007).

Os melanócitos são células fenotipicamente importantes, responsáveis pela pigmentação de pele e pêlos, contribuindo para a tonalidade cutânea conferindo proteção direta aos danos acusados pelo raio ultravioleta (RUV). Nos melanócitos, a melanina produzida fica armazenada em estruturas intracitoplasmáticas específicas denominadas melanossomos (HERNANDES E FRESNEL, 1999).

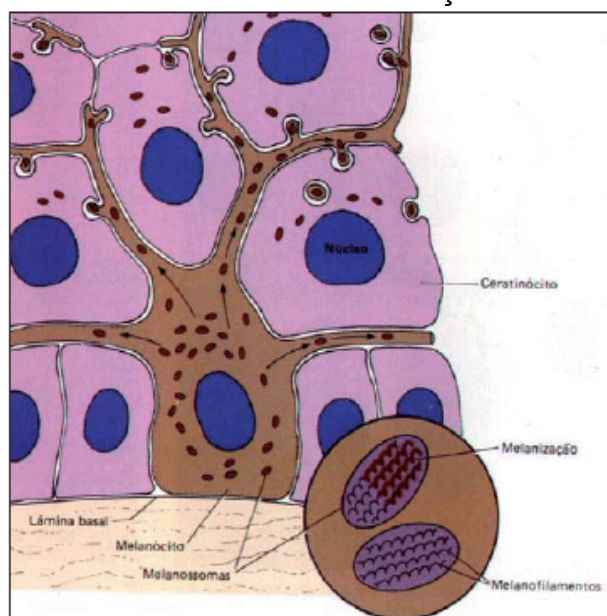
Figura 3. Melanócito



2.4. MELANOSSOMOS

Organelas elípticas altamente especializadas, nas quais ocorre a síntese e deposição de melanina, armazenamento de tirosinase sintetizada pelos ribossomo, e representam a sede dos fenômenos bioquímicos da melanina (figura 4). A síntese da melanina ocorre nos melanossomos, onde se desenvolvem uma série de estágios morfológicamente definidos, desde estruturas despigmentadas (estágio I) até organelas listradas repletas de melanina (estágio IV). A melanogênese é controlada pelo hormônio estimulador do melanócito (MSH), além do estrógeno e progesterona e pela enzima tirosinase (PEYREFITTE et al, 1998).

Figura 4. Melanossomas e distribuição de Melanina



3. MELASMA DE UMA FORMA GERAL

O aumento na produção de melanina após exposição solar é uma resposta fotoprotetora dos melanócitos e queratinócitos, realizada através de uma cascata de reações químicas que resulta no aumento da expressões de hormônios, principalmente o estimulador de melanócito, a melatonina, com essa exposição em excesso pode causar ou agravar algumas alterações da pigmentação, como o melasma (MIOT et al 2009).

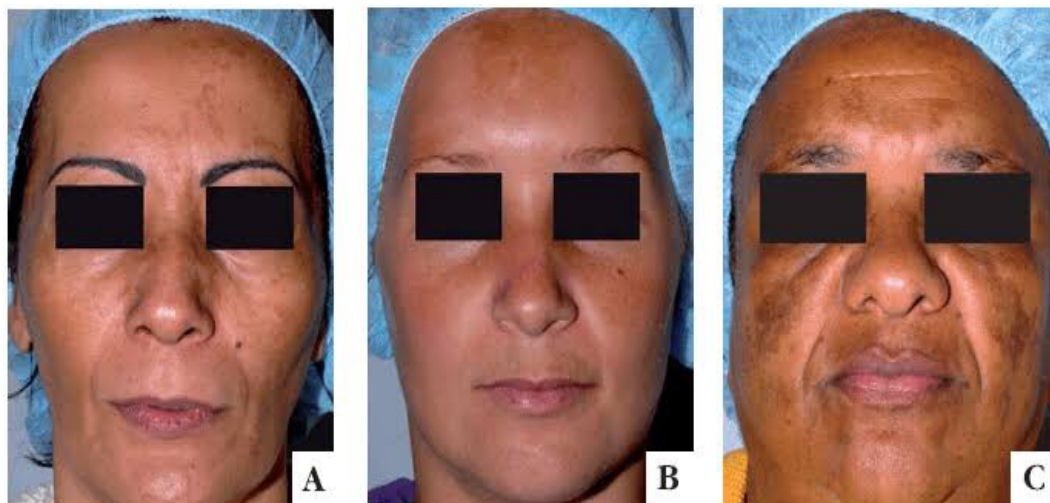
Embora pode aparecer em ambos os sexos e todas as etnias, favorece fototipos III ao V (Quadro 1) (MOSHER, 1999). É mais comum em mulheres adultas em idade fértil, podendo, iniciar-se pós-menopausa. A idade de aparecimento varia de 30 a 55 anos e o sexo masculino representa apenas 10% dos casos clínicos (CESTARI, 2006).

Melasma é uma discromia simétrica e adquirida que afeta principalmente mulheres adultas, em áreas fotoexpostas. Constitui queixa frequente dos pacientes onde suas lesões impactam significativamente na qualidade de vida. Resulta da hiperatividade localizada da unidade epidermo-melânica, levando a hiperpigmentação epidérmica. O desenvolvimento e manutenção das lesões sofrem influência multifatorial, dependendo da interação de elementos ambientais e hormonais, com substrato genético susceptível (NEVES E COSTA, 2014).

Caracteriza-se por hiperpigmentação epidérmica, sem aumento do número de melanócitos, que se apresentam hipertrofiados e com maior número de dendritos e organelas citoplasmáticas, evidenciando maior atividade metabólica. Há aumento da quantidade de melanina, em todas as camadas da epiderme, aumento no número de melanosomas maduros. Na derme, há discreto infiltrado mononuclear, presença de mastócitos, aumento da vascularização e elastose (SARKAR et al, 2012).

São máculas acastanhadas, de contornos irregulares e limites nítidos. Surge nas áreas expostas ao sol, especialmente face e região cervical e, de forma menos comum, nos braços e região esternal. A distribuição clínica das lesões do melasma facial pode ser categorizada em centrofacial e periférico. O tipo centrofacial engloba os casos em que as lesões predominam no centro da face, ou seja, glabellar, frontal, nasal, zigomático, labial superior e mento (Figura 5). O melasma periférico corresponde ao comprometimento das regiões fronto-temporais, pré-auriculares e ao longo dos ramos mandibulares. O melasma é classificado de acordo com características clínicas e histológicas. Em relação à localização do pigmento, pode ser epidérmico, dérmico ou misto. Esta classificação tem especial importância para definir a escolha terapêutica (DAYAL et al, 2017).

Figura 5. Foto de mulheres com Melasma, demonstrando regiões acometidas.
A. Glabellar, zigomático e nasal. B. Frontal e zigomático. C. Glabellar, labial superior e metoniano.



4. PRINCIPAIS TIPOS DE TRATAMENTO

O Melasma é frequentemente uma doença terapêutica, e os tratamentos são feitos com o uso de substâncias despigmentantes, aplicadas na pele que incluem agentes hipopigmentantes, peelings químicos, dermaroller e lasers (MONTEIRO, 2012).

4.1. PEELING QUÍMICOS

O Peeling tem como resultado a descamação, renovando a pele a partir das camadas mais profundas, obtendo aspecto mais jovem, melhorando manchas e rugas, além da pele apresentar melhor capacidade e qualidade da elasticidade. A profundidade do peeling depende da substância aplicada, da quantidade, da concentração do ativo e de seu pH. alguns mais superficiais (e mais seguros) e outros que atingem camadas mais profundas da pele. Existem diversos tipos de peelings, os superficiais são utilizados há anos no tratamento do melasma. Possui princípios ativos destinados a clarear a pele desta forma amenizando as manchas (CAETANO E OLIVEIRA, 2013).

4.1.1. HIDROQUINONA(HQ)

A HQ é conhecida como 1-4 dióxibenzeno, um composto orgânico aromático pertencente ao grupo dos fenóis. Ela é um ativo dermatológico despigmentante que apresenta ação inibitória reversível da enzima tirosinase (que converte a tirosina em melanina) onde provoca também mudanças estruturais na membranas dos melanócitos, aumentando a degradação dos melanosomas (RIBEIRO, 2010). A concentração usual de HQ varia de 2 a 10%, a concentração normalmente utilizada varia de 2 a 5%, e para aplicação no tronco e extremidades de 6 a 10% (MAIO, 2004). No tratamento, a HQ pode ser associada com ativos como o ácido retinóico, ácido glicólico e corticoesteróides. Por ser derivada do Benzeno pode gerar efeitos colaterais, o que também preocupa é o uso prolongado dessa substância que pode ocasionar em acronose exógena (é uma dermatose, com características hiperpigmentantes de aspectos preto-azulados) (RIVAS et al, 2010; COSTA, 2010).

4.1.2. ARBUTIN

O arbutin, substância natural que vem do extrato de plantas (uva), ingrediente ativo puro biossintético. Usado como clareador cutâneo tópico utilizado no tratamento de hiperpigmentações, quimicamente é um alfa-glicosídeo da hidroquinona e tem ação despigmentante por meio da inibição da tirosinase (Tyr). Clareado e promovendo um tom uniforme em todos os tipos de pele (GAEDTKE, 2011). Bloqueia a biossíntese epidermal da melanina através da inibição da oxidação enzimática da tirosina a DOPA. Isto leva o ativo clareador para atuar de forma rápida e minimiza as manchas já existentes. Geralmente é utilizado na concentração de 2 a 4%. Ainda não é classificado pelo FDA. Indicado de 1,0 a 3,0% isoladamente em cremes, loções, géis e géis-cremes. Se for associado a outros despigmentantes, pode ser usado em concentrações menores, de 0,5 à 1,0% (AREFIEV e HANTASH, 2012).

4.1.3. ACIDO ASCÓRBICO OU VITAMINA C

A vitamina C é um composto hidrossolúvel que corresponde a uma forma oxidada da glicose, $C_6H_8O_6$ (176,13 g/mol), sendo uma alfacetolactona de seis

átomos de carbono, formando um anel lactona com cinco membros e um grupo enadiol bifuncional com um grupo carbonilo adjacente. Essa vitamina também pode reduzir espécies reativas de oxigênio (MEDEIROS et al, 2016). Sua principal função é como cofator de numerosas reações que requerem cobre e ferro reduzidos como antioxidantes hidrossolúveis que atuam em ambientes intra e extracelulares. É conhecida a capacidade do ácido ascórbico de doar elétrons a enzimas humanas. Participa da hidroxilação do colágeno, da biossíntese da carnitina e da biossíntese de hormônios e aminoácidos (SHILS et al., 2009; FIGUEIRÓ et al., 2008) Também desempenha um papel importante na expressão gênica do colágeno, na secreção celular de procolágeno e na biossíntese de outras substâncias do tecido conectivo, como elastina, fibronectina, proteoglicanos e elastina associada à fibrilina. É um agente despigmentante, que atua por inibição da melanogênese e mantém a melanina em sua forma reduzida e descorada. Por ter uma estabilidade química reduzida, e apresenta dificuldades na sua penetração de uso tópico, dá preferência ao uso de um complexo de vitamina C, que é estável em soluções aquosas e com capacidade de penetração mais alta e libera a vitamina intacta. Esse fosfato de ascorbil magnésio (VC-PMG), na prática, seu potencial de clareamento da pele nos parece mais leve, e seu melhor emprego na despigmentação é na fase de manutenção ou em combinação com outros despigmentantes (HOLLINGER et al 2018; SILVA et al, 2018).

4.1.4. ÁCIDO KÓJICO

É um ativo de origem microbiana, isolado de algumas espécies de *Aspergillus*, *Penicillium* e *Acetobacter*, obtido por fermentação do arroz. Através da quelatação de íons cobre atua no sítio ativo da enzima suprimindo a tautomerização do dopacromo 5,6-dihidroxiindol-2-ácido carboxílico, inibi ainda a conversão da o-quinonas, norepinefrina e dopamina para a forma correspondente de melanina, promove a diminuição da eumelanina e seu monômero precursor; e por fim como tem sido demonstrado atualmente por métodos bioquímicos é capaz de inibir a conversão do 5,6-di-hidroxiindol-2-carboxílico em melanina. E também a conversão de tirosina em dopa, desta em dopaquinona, por inibição parcial da ação enzimática da tirosinase (COUTINHO et al, 2012). É empregado, geralmente, na concentração de 1 a 3%,

seu efeito é potencializado quando associado ao ácido glicólico. Trata-se de uma substância fotossensível e estável, somente em pH ácido, não oxida como muitos clareadores cutâneos. Além de seu efeito despigmentante, o ácido kójico também atua como antisséptico, impedindo a proliferação de fungos e bactérias na pele. Também tem ação antioxidante, prevenindo o envelhecimento cutâneo. É solúvel em água, etanol e acetona, não citotóxico, não irritante e não fotossensibilizante (FARIA E LUBI, 2010; CORRER, 2004).

4.1.5. ALFA-HIDROXIÁCIDOS (AHA)

São ácidos orgânicos naturais que podem ser encontrados naturalmente em diversas frutas, vegetais e iogurtes. Inclui ácido Glicólico, cítrico, láctico, málico, tartárico, glicérico, tartrônico, Ascórbico, glucônico, Mandélico e benzílico. Destes, os mais frequentes utilizados em preparações cosméticas são os ácidos glicólico, o láctico e o mandélico (ERBEL, 2007). Os AHA apresentam um grupo carboxila terminal com um ou dois agrupamentos hidroxila na posição alfa e uma cadeia carbônica de comprimento variável. Aplicados topicamente, produzem efeitos específicos sobre o estrato córneo, a epiderme, a papila dérmica e sobre os folículos pilosos. Em diferentes concentrações equivale a diferentes penetrações e efeitos. Reduzindo a espessura do estrato córneo, estimula a proliferação celular e a síntese de colágeno, resultando na melhora da textura da pele, hidratando-a, e melhorando a hiperpigmentação cutânea. É indicado no tratamento de acne, xerose, ictiose, verrugas, melasmas, queratoses seborreicas, facial e actineicas, manchas senis e peles envelhecidas (SHETH e PANDIA, 2011).

4.1.5.1 O ÁCIDO GLICÓLICO

Esse ácido apresenta dois carbonos e um agrupamento hidroxila, na posição alfa. Em soluções ou em geis incolores, que não se alteram quando aplicados na pele. O seu tempo de aplicação deve ser medido de um a sete minutos onde precisa ser neutralizado para não ocorrer efeitos colaterais. seu pH varia de 2,5 a 5, a resposta clínica varia de paciente para paciente, dependendo dos níveis de concentração e tempo que ficou na região aplicada. Possui baixo peso molecular e

tem mais facilidade de penetração. Quando aplicado produz vaso dilatação , diminui a espessura da epiderme e estimula a produção de colágeno. Diminui a adesão entre os corneócitos, melhorando a absorção de outras substâncias associadas. É indicado para envelhecimento, manchas hiperpigmentadas, rugas superficiais, acne e queratoses (MARQUES et al, 2016; CARUSO E LUBI s/d).

4.1.5.2 O ÁCIDO LÁCTICO

É um ácido mais suave e com propriedade hidratante intrínsecas depois de sua aplicação, no local se forma lactato (componente natural da pele que funciona como umectante). É usado como esfoliante, é muito superficial em concentração de 50% . Age como regulador de pH, hidratante, umectante, agente rejuvenescedor e clareador da pele. Essa propriedade clareadora está baseada na capacidade que o ácido láctico e os lactatos (em quantidades acima de 5%) possuem de suprimir a formação da tirosinase e, sendo assim, esse efeito é verificado mesmo em formulações com pH 5,5 a 7,0. As formulações de ácido láctico podem ter seu pH variando entre 3,5 (quando se deseja um efeito esfoliante) a 5,5 (quando se deseja um efeito hidratante e clareador). Quanto maior for o pH, menor será a quantidade de ácido livre presente na formulação (com o pH ao redor de 5,5 praticamente todo o ácido já terá sido convertido à forma de lactato). O ácido láctico pode não ser indicado para quem tem uma pele sensível (MAGALHAES et al, 2010).

4.1.5.3 ÁCIDO MANDÉLICO

Ácido mandélico derivado do extrato de amêndoas amargas é conceituado um dos alfa-hidroxiácidos (AHA'S) de maior peso molecular, por isso, usado para tratamentos de hiperpigmentação como despigmentante em forma de peeling, favorecendo um efeito uniforme. Comparado com outros ácidos é o produto mais seguro para todos os tipos de pele, principalmente para pele morena (BORGES, 2010). Melhora a textura da pele, clareia as manchas e trata irregularidades tendo menos chance de hiperpigmentação. Sendo bom recurso para tratamento estético, onde sua pequena molécula penetra além da camada córnea e atinge a derme.

Promove uma leve descamação e torna a superfície da pele homogênea e inibe a formação de melanina (PEREIRA, s/d).

4.1.6 O ÁCIDO TRANEXÂMICO

É um agente antifibrinolítico que age no mecanismo competitivo, inibindo a ativação da principal proteína responsável pela dissolução do colágeno. Promove uma maior estabilidade do colágeno, sendo bastante utilizada no tratamento de doenças hemorrágicas. Na estética desenvolvido o uso tópico que previne a pigmentação induzida por raios ultravioletas. Com seu uso intradérmico produz um clareamento rápido. Seu uso deve ser entre 0,4 a 3%. Sua ação não é pela atuação direta nos melanócitos, mas é através da inibição dos ativadores dos melanócitos, reduzindo a atividade da tirosinase (enzima chave na síntese da melanina) (SADIGURSKY, 2018).

4.2. O MICROAGULHAMENTO OU DERMAROLLER

Baseia-se em um método no qual se utiliza um dispositivo contendo uma média de 300 microagulhas, medindo de 0,5 a 3,0 mm de comprimento e 0,1 mm de diâmetro, que perfuram o estrato córneo gerando micro perfusões ativando um processo inflamatório, aumentando a proliferação de fibroblastos, produzindo um aumento no metabolismo celular da derme e epiderme, sem causar danos, promovendo estímulo da síntese de colágeno, de elastina e de outras substâncias presente no tecido. Após as perfusões são colocados ativos de acordo com o objetivo do tratamento, podendo ser ácidos, clareadores entre outros (LIMA E SOUZA, 2015).

O microagulhamento provoca a liberação de fatores de crescimento que incentivam a formação de colágeno e elastina na derme. A redução de manchas e cicatrizes é notória após o término do tratamento. Age removendo a camada de células mortas da epiderme, estimulando a renovação tissular e promovendo melhoras no aspecto da pele (SOUSA, 2012). Estas lesões dirigem-se ao mesmo ponto na superfície onde inicia o processo de cicatrização natural e ocorre liberação de diversos fatores de crescimento, estimulando a migração e reprodução dos

fibroblastos o que deposita uma maior quantidade de colágeno na pele (BERGMANN, 2015).

4.3. LASER

Há algumas formas de energia luminosa que podem ajudar no conjunto de medidas para clarear o melasma. Esta modalidade de tratamento deve ser feita com cuidado para não gerar mais pigmentação, cuja emissão de radiação se faz pelo estímulo de campo externo, com aplicações variadas e crescentes. A utilização dos lasers pode diferir quanto ao tipo de meio ativador, à potência e dose utilizada e, também, quanto ao modo, tempo de irradiação e número de aplicações (BASHARDOUST, 2010; INOE, 2008).

O laser de baixa potência se difere do laser de alta potência por não produzir nenhum efeito térmico considerável e suas reações são somente de fotobioestimulação celular. Características individuais, condição clínica, características do tecido alvo e a dosimetria da luz, influenciam no sucesso das terapias com laser de baixa intensidade ou laser de baixa potência. O laser de baixa potência não produz efeito térmico, caso ocorra o aumento da temperatura local isso será consequência do aumento do metabolismo celular e da vasodilatação provocada na região. Quando a luz administrada na dose adequada interage com as células do tecido, certas funções celulares poderão ser estimuladas. Nos tratamentos estéticos, devido as várias evidências sobre a atuação da luz nos diferentes processos dos metabolismo celular, pode-se intuiur que sua aplicação obtem resultados bastante satisfatórios na melhora da flacidez tissular, na prevenção do envelhecimento precoce, na eliminação de edemas, na melhora da cicatrização em processos pos-cirúrgicos, na estimulação dos folículos pilosos nos tratamentos de terapia capilar, no clareamento de manchas e nos tratamentos de acne. Apresenta uma melhora parcial no clareamento de machas e melasma. Lasers fracionados ablativos também têm sido esporadicamente utilizados por muitos profissionais no manejo do melasma, embora a ausência de dados científicos suportando tal indicação seja evidente. O exato mecanismo de ação, tanto dos lasers ablativos quanto dos não ablativos, é ainda desconhecido, embora várias teorias tenham sido levantadas (STEINER et al, 2010).

5. PREVENÇÃO E PROGNÓSTICO

As causas precisas do melasma não são totalmente compreendidas, apesar de alguns fatores desencadeantes serem descritos, como exposição solar, alimentos, tumores ovarianos, parasitoses intestinais, hepatopatias, terapia de reposição hormonal, cosméticos, medicamentos fotossensibilizantes, processos inflamatórios da pele e eventos de estresse (MATOS e CAVALCANTI, 2009).

Hormônios sexuais como estrógenos e progestágenos estão relacionados ao surgimento do melasma. Gestação e terapia de reposição hormonal são os mais comumente referidos. Melasma é a melanodermia mais frequente em indivíduos de pele castanha a parda (HANDEL, 2014).

A exposição solar é o fator desencadeante mais importante do melasma. A Radiação ultravioleta aumenta diretamente a atividade melanogênica, provocando a pigmentação epidérmica. As principais radiações indutoras de melanogênese são o ultravioleta A (UVA) e o Ultravioleta B (UVB). O melasma é recidivante e pode ser prevenido, evitando à exposição solar excessiva com no horários adequados e uso de filtros solares de amplo espectro para radiação UVA e UVB, com fator de proteção solar (FPS) 30 ou mais (LAKHDAR , 2007; MASCENA, 2016).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Por meio desse pesquisa e análise de literatura, foi observado que essa hiperpigmentação dérmica é uma disfunção caracterizada pela alteração da pigmentação cutânea, que tem origem da produção excessiva de melanina com ativação de raios solares, predisposição genética e gestação. Principalmente entre fenótipos mais pigmentados (Fitzpatrick III a V). O exame clínico, cuidadoso e a adequada coleta de informações sobre o paciente, como a idade do surgimento das lesões, a origem da doença e seus possíveis agravos, possibilitam o diagnóstico diferenciado e um tratamento específico e adequado.

O tratamento do melasma, tópico ou oral, permanece um desafio por ser condição refratária e recorrente. O objetivo do tratamento é reduzir a síntese de melanina, inibir a formação de melanossomas e promover sua degradação.

Procedimentos que induzem a descamação e removem a camada superficial da pele, promove uma textura mais suave e a pigmentação mais homogênea, onde permite a produção de colágeno e elastina e com menos riscos de efeitos colaterais. Independente dos despigmentantes utilizado, a fotoproteção de amplo espectro é essencial para prevenir a formação de nova melanina. As terapias combinadas (Peeling químicos e Laser, ou Microagulhamento e Peeling, ou Microagulhamento com ativos despigmentantes) e associações medicamentosas têm tendência a serem mais eficazes no tratamento do melasma com o uso da fotoproteção durante o dia-a-dia. Apesar disso é importante a realização de outros estudos mais aprofundados, já que há escassez na literatura sobre a temática.

REFERÊNCIAS

- POLLO, Camila Fernandes; MENEGUIN, Silmara; MIOT, Helio Amante. Evaluation Instruments for Quality of Life Related to Melasma: An Integrative Review. *Clinics*, São Paulo , v. 73, e65, 2018 .
- LIMA, Emerson de Andrade. Microneedling in facial recalcitrant melasma: report of a series of 22 cases. *An. Bras. Dermatol.*, Rio de Janeiro , v. 90, n. 6, p. 919-921, Dec. 2015 .
- SILVEIRA, Maria Solange Moreira Tratamento do melasma com a utilização do despigmentante hidroquinona. / Maria Solange Moreira Silveira – Ariquemes: [s.n], 2012.
- STEINER, Denise; et al; Tratamento do Melasma: Revisão Sistemática; *Surgical & Cosmetic Dermatology*; 1(2): 87-94;2009.
- TEDESCO, Ionice R.; ADRIANO, Jerusa; SILVA, Danielle; Produtos Cosméticos Despigmentante Nacionais disponíveis no mercado; Univale; Itajaí- SC; 2006.
- SAMPAIO, S.A.P.; RIVITTI, E.A. *Dermatologia*. 3ed. São Paulo: Artes Médicas, 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.
- TAMURA, B. Microdermoabrasão associado ao ácido retinóico no tratamento do melasma em pacientes de pele escura. Universidade Santo Amaro. Disponível em: <http://www.industra.com.br/wp-content/uploads/microdermoabrasao-eacido-retinoico-no-melasma.pdf>. Acesso em: 12 jun. 2013.
- MÊNE, R.; ANDREONI, W.R.; MORAES, P.; MENDONÇA, O. Peeling químicos combinados. Disponível no site: <http://www.romulomene.med.br/pdf%20files/peelingscombinados.pdf> .
- HABIF, T.P. *Dermatologia clínica. Guia colorido para diagnóstico e tratamento*. Rio de Janeiro: Elsevier, 2012
- NICOLAIDOU, E.; KATSAMBAS, A.D. Pigmentation disorders: hyperpigmentation and hypopigmentation. *Clinics in Dermatology*, v.32, p. 66- 72, 2014.
- GOTTI, Isabella Alice. *Ciências morfofuncionais dos sistemas tegumentar, locomotor e reprodutor*. Editora e Distribuidora Educacional S.A. 2015. 19-26.

OBAGI, Zein E. M. D. Restauração e rejuvenescimento da pele – Incluindo classificação básica dos tipos de pele. Rio de Janeiro: Revinter LTda, 2004

BAUMANN, Leslie M. D. Dermatologia Cosmética Princípios e Práticas. Rio de Janeiro: Revinter, 2004.

GUIRRO, E.; GUIRRO, R. Fisioterapia Dermato funcional: fundamentos, recursos e patologias. 3 ed. São Paulo: Manole, 2002.

ARELLANO, I.; CESTARI, T.; OCAMPO-CANDIANI, J.; AZULAY-ABULAFIA, L.; TRINDADENETO, P.B.; HEXSEL, D.; MACHADO-PINTO, J.; MUNHOZ, H.; RIVITTI-MACHADO, M.C.; SITTART, J.A. ALMEIDA, A.R.T.; REGO, V.; PALIARGUES, F.; MARQUES-HASSUN, K. Preventing melasma recurrence: prescribing a maintenance regimen with an effective triple combination cream based on long-standing clinical severity. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, V. 26, P. 611-618, 2012.

CAETANO TM e Oliveira SP. TRATAMENTO DE MELASMA COM ÁCIDO MANDÉLICO EM FOTOTIPOS ELEVADOS 2014

LIN JY; FISHI DE. Melanocyte biology and skin pigmentation. *Nature*, 2007; 445:843-50.

INFORZATO, Heraldo Carlos Borges et al . Histomorphometric analysis of the skin of women during the reproductive period. **Clinics**, São Paulo , v. 73, e387, 2018 .

MORAIS OO, Sousa MCS, Costa IMC, Lemos EFL, Gomes CM, Paula CDR. The use of ablative lasers in the treatment of facial melasma. *An Bras Dermatol(Internet)*2013. 88(2): 238-42

EVELINE, C. Hiperpigmentação: tudo que você sempre quis saber. *Bel Col Cosméticos*, n.32 , p.6-7, jul/ago.2006.

KEDE, M. P.V.; SABATOVICH, O. Dermatologia Estética. 2ªed. São Paulo: Editora Atheneu 2009. 1015p.

SAMPAIO SAP, Rivitti EA. Dermatoses ocupacionais. In: *Sampaio SAP, Rivitti EA*, eds. Dermatologia. 3 ed. São Paulo: Artes Médicas; 2007. p. 1367 – 75.

HERNANDEZ, M; FRESNEL, M. Manual de cosmetologia. 3 ed. Rio de Janeiro: Revinter p.353, 1999.

PEYREFITTE, Gérard; MARTINI, Marie-Calude; CHIVOT, Martine. Cosmetologia, biologia geral, biologia da pele. São Paulo: Andrei, 1998.

MIOT, Luciane Donida Bartoli et al . Fisiopatologia do melasma. *An. Bras. Dermatol.*, Rio de Janeiro , v. 84, n. 6, p. 623-635, Dec. 2009 .

MOSHER DB, Fitzpatrick TB, Ortonne JP, Hori Y. Normal skin color and General Considerations of Pigmentary Disorders. In: Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, Freedberg IM, Austen KF. *Dermatology in General Medicine*. v. 1. New York: Mcgraw-Hill; 1999. p. 936-44.

CESTARI TF, Hexsel D, Viegas ML, Azulay L, Hassun K, Almeida AR, et al. Validation of a melasma quality of life questionnaire for Brazilian Portuguese language: the MelasQoL-BP study and improvement of QoL of melasma patients after triple combination therapy. *Br J Dermatol*. 2006;156 Suppl 1:13-20.

NEVES, B.P; COSTA, M.D. Revisão de literatura sobre melasma: enfoque no tratamento. Ano 2014. 42 f. Tese (Doutorado) - Curso de Pós-graduação em Dermatologia, ICS/FUNORTE, Alfenas, 2013.

SARKAR R, CHUGH S, GARG V.K. Terapias mais recentes e futuras para o melasma. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. Ano 2012; 78: 417-28

DAYAL S, SAHU P, YADAV M, JAIN V. Eficácia Clínica e Segurança na Combinação de Peeling de Ácido Tricloroacético a 20% com Ácido Ascórbico 5% Tópico para

Melasma. *Jornal de Pesquisa Clínica e Diagnóstica: JCDR*. Ano 2017; 11 (9): WC08-WC11. doi: 10.7860 / JCDR / 2017 / 26078.10685.

MONTEIRO, Érica O. Melasma: abordagem tópica. R.B.M. Especial Cosmiatria 2. Moreira J.R. Editora. V.69, jun. 2012.

CAETANO TM, Oliveira SP. TRATAMENTO DE MELASMA COM ÁCIDO MANDÉLICO EM FOTOTIPOS ELEVADOS.2013. Acadêmico do curso de Tecnologia em Estética e Imagem Pessoal da Universidade Tuiuti do Paraná (Curitiba, PR); Fisioterapeuta, Prof. Ma Universidade Tuiuti do Paraná. <https://tcconline.utp.br/media/tcc/2017/06/TRATAMENTO-DE-MELASMA-COM-ACIDO.pdf>

RIBEIRO, C. J. Cosmetologia aplicada à dermoestética. 2. ed. São Paulo: Pharmabooks, 2010.

MAIO, Mauricio; MAGRI, Ivy; Tratado de Medicina Estética; 1ª edição. V.1, São Paulo; editora Roco Ltda; cap 11; 157-170; 2004.

RIVAS S, Pandya AG. Treatment of melasma with topical agents, peels 5.and lasers: an evidence-based review. *Am J Clin Dermatol*. 2013; 14(5):359-76.

COSTA, Adilson et al . Associação de emblica, licorice e belides como alternativa à hidroquinona no tratamento clínico do melasma. *An. Bras. Dermatol.*, Rio de Janeiro , v. 85, n. 5, p. 613-620, Oct. 2010.

GAEDTKE, N.G. Abordagem Terapêutica do Melasma na Gestação - Revisão Bibliográfica. 2011. 21p. Trabalho de Conclusão de Curso. Pós-graduação em Medicina Estética, Universidade Tuiuti do Paraná: Curitiba, 2011.

AREFIEV KLB, Hantash BM. Advances in the treatment of melasma: a 13.review of the recent literature. *Dermatol Surg*. 2012;38(7 pt 1):971-984.

MEDEIROS JKGM, Neves WW, Moura NM, Medina WSG, Combinação terapêutica no tratamento do melasma. *Ver CuidArte Enfermagem*. jun 2016; 10(2): 180-187.

SHILS, Maurice E.; SHIKE, Moshe; ROSS, A. Catharine; CABALLERO, Benjamin, COUSINS, Robert J. Nutrição moderna na saúde e na doença. 10ª edição, São Paulo: Manole, 2009.

FIGUEIRÓ, T.L.; FIGUEIRÓ-FILHO, E.A; COELHO, L.K; Pele e gestação aspectos atuais dos tratamentos e drogas comumente utilizados. *Feminina*; 36(8); pp 511-521; 2008.

HOLLINGER J.C, ANGRA K, HALDER R.M. Ingredientes naturais são eficazes na gestão da hiperpigmentação? Uma revisão sistemática. *O Jornal de Dermatologia Clínica e Estética*. Ano 2018; 11 (2): 28-37.

SILVA RS, Oliveira FVB, Soares MTS, Silva DPF, Sales SC, Melo CS. Eficácia do tratamento com Acido Ascorbico (Vitamina C) no clareamento do melasma: Uma Revisão Literaria. *Rev. Interdisciplinar de ciencias medicas*. Teresina-PI. 2018; ISSN. 2594-522x.

COUTINHO, G.S.L.; FILHO, I.V.; BARROS, L.C.; MARINHO, H.T.; PIRES, R.C.R.; PACKER, J.F. Prescrição de produtos dermocosméticos durante a gravidez. *Revista Ciência & Saúde*, v.5, n. 1, p. 16-25, 2012.

FARIA KSS, Lubi N. A utilização do Acido Kojico no tratamento de melasma. <https://tcconline.utp.br/media/tcc/2017/04/A-UTILIZACAO-DO-ACIDO.pdf>. Jan 2019(pesquisado).

CORRER, Januário Cassyano - O Uso da Calibração Multivariada na Determinação de Ácido Kójico em Forma Farmacêutica de Uso Tópico - Dissertação para a obtenção do título de Mestre apresentado à Universidade Federal do Paraná, Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas. Curitiba, 2004.

ERBEL H, Sezer E, TastanB, Arca E, Kurumilu Z. Efficacy and safety of serial glycolic acid peels and a topical regimen in the treatment of recalcitrant melasma. [J Dermatol](#). 2007; 34(1):25-30.

SHETH, V.M.; PANDYA, A.G. Melasma: a comprehensive up date. J. Am. Acad. Dermatol., p.699-714, 2011.

MAQUES J, Tomazzoni RC, França AJVBDV. Uso do peeling do Acido glicólico no tratamento da pele fotodanificada. Trabalho de iniciação científica do curso superior de estética. Universidade do vale do Itajai. 2016. <file:///C:/Users/VICTOR%20E%20JUCIELE/Desktop/TCC%20pós%20estetica/marques%20et%20al.pdf>

Caruso PV, Lubi NC. Atuação do Ácido Glicólico no Envelhecimento Cutâneo. Curso de Tecnologia em Estética e Imagem Pessoal da Universidade Tuiuti do Paraná (Curitiba, PR). <https://tcconline.utp.br/media/tcc/2017/05/ATUACAO-DO-ACIDO-GLICOLICO-NO-ENVELHECIMENTO-CUTANEO.pdf>

Magalhaes GM et al. Peeling de ácido láctico no tratamento do melasma: avaliação clínica e impacto na qualidade de vida. *Surg Cosmet Dermatol*. 2010;2(3):173-9.

BORGES, Fabio dos Santos. *Dermato-funcional Modalidades terapêuticas nas disfunções estéticas*. 2º edição; Editora Phorte, 327-351; 2010.

PEREIRA, A. M. V.; Pelling químicos no rejuvenescimento facial. 19 p. Trabalho de Conclusão de Curso (Pós Graduação em Fisioterapia Dermato- Funcional) - Faculdade Cambury.

SADIGURSKY, DAVID et al. EFFICACY OF TRANEXAMIC ACID IN REDUCING BLOOD LOSS IN TOTAL KNEE ARTHROPLASTY. *Acta ortop. bras.*, São Paulo , v. 26, n. 1, p. 63-66, Feb. 2018 .

Lima AECB de, Lubi N. ÁCIDO TRANEXÂMICO PARA TRATAMENTO DO MELASMA. <https://tcconline.utp.br/media/tcc/2017/04/A-UTILIZACAO-DO-ACIDO.pdf>

Lima AA et al. Os benefícios do microagulhamento no tratamento das disfunções estéticas. *Ver. Científica da FHO/UNIARARAS*. 2015 1(3): 92-99. <http://www.uniararas.br/revistacientifica/documentos/art.10-031-2015.pdf>

SOUSA, P. M. A Atuação Do Biomédico Em Procedimentos Estéticos Não Invasivos E Invasivos Não- Cirúrgicos (2012).

BERGMANN, C. L. M. S et al. Melasma e rejuvenescimento facial com o uso de peeling de ácido retinóico a 5% e microagulhamento: caso clínico. 2014. 24 p

Bashardoust Tajali S, Macdermid JC, Houghton P, Grewal R. Effects of low power laser irradiation on bone healing in animals: a metaanalysis. *J Orthop Surg Res*. 2010;5:1-13

INOE AP, et al. Avaliação morfológica do efeito do laser de baixa potência He-Ne em feridas cutâneas de coelhos. *Arq ciênc vet zool Unipar*. 2008;11(1):27-30

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

HANDEL AC, at al. Melasma: uma revisão clínica e epidemiológica. *An Bras Dermatol*. 2014;89(5):772-83

MASCENA, T. C. F. Melasma e suas principais formas de tratamento. 2016. 41 fls. Monografia (Especialização em Biomedicina Estética) - Instituto de Ensino Superior e Pesquisa Centro de Capacitação Educacional. Recife, 2016.