

LASERTERAPIA PARA O TRATAMENTO DE MELASMA: UMA REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA

Helyssa Fernandes Torrente¹
Tháís Tome de Paula Mendanha²
Me. Roberta Albino Gonçalves Ferreira³

RESUMO

O melasma é uma hiperpigmentação da pele decorrente da deposição aumentada de melanina. Ela resulta na formação de manchas castanho escuro ou marrom acinzentadas. É mais frequente em mulheres e pode gerar um impacto psicológico na vida delas. O tratamento de melasma tem como finalidade o clareamento das lesões e diminuição das áreas afetadas e o tratamento pode ser farmacológico e não farmacológico. No tratamento farmacológico são comumente utilizados hidroquinona, corticóides e ácido tranexâmico de forma tópica, sendo utilizado em monoterapia ou associados com ácido azelaico, betahidroxiácido tretinoína e alfa. No tratamento não farmacológico são utilizados o uso de fotoprotetores, laser, microagulhamento e peeling químico. Este estudo buscou analisar as vias de tratamento do melasma na pele humana, identificar as terapias medicamentosas e não medicamentosas atuais para o tratamento de melasma. Foi realizada uma revisão integrativa na literatura sobre o melasma e os tratamentos farmacológicos e não farmacológicos atuais. A coleta foi realizada por meio de livros, artigos e periódicos em base de dados. De acordo com as revisões bibliográficas realizadas neste estudo, os tratamentos com lasers ablativos e não ablativos são eficazes no tratamento de melasma. A associação do uso de lasers com microagulhamento com vitamina C, podem potencializar o tratamento de melasma, trazendo uma melhor eficácia. É de suma importância o conhecimento e aprendizado dos profissionais da saúde que estão envolvidos em tratamentos de melasma, devendo sempre se manterem atualizados em cursos teóricos e práticos para fornecer tratamentos eficazes e seguros para seus pacientes.

Palavras-chave: Melasma; Tratamentos; Lasers ablativo; Lasers não ablativos;

ABSTRACT

Melasma is hyperpigmentation of the skin resulting from an increased level of melanin. It results in the formation of dark brown or grayish brown spots. It is more common in women and can have a psychological impact on their lives. Melasma

¹ Acadêmica do 10º Período do curso de Bacharel em Farmácia pela Faculdade de Inhumas. E-mail: helyssatorrente@aluno.facmais.edu.br

² Acadêmica do 10º Período do curso de Bacharel em Farmácia pela Faculdade de Inhumas. E-mail: thaismendanha@aluno.facmais.edu.br

³ Professora-Orientadora. Mestre em Assistência e Avaliação em Saúde. Docente da Faculdade de Inhumas. E-mail: robertaferreira@facmais.edu.br

treatment aims to lighten the lesions and reduce the affected areas and the treatment can be pharmacological and non-pharmacological. Pharmacological treatment commonly uses hydroquinone, corticosteroids and tranexamic acid topically, being used as monotherapy or associated with azelaic acid, tretinoin and alpha betahydroxy acid. Non-pharmacological treatments include photoprotectors, lasers, microneedling and chemical peeling. This study sought to analyze the treatment pathways for melasma in human skin, identify current drug and non-drug therapies for the treatment of melasma. An integrative review of the literature on melasma and current pharmacological and non-pharmacological treatments was carried out. The collection was carried out through books, articles and periodicals in a database. According to the literature reviews carried out in this study, treatments with ablative and non-ablative lasers are effective in treating melasma. The combination of the use of lasers with microneedling and vitamin C can enhance melasma treatment, bringing better effectiveness. The knowledge and learning of health professionals who are involved in melasma treatments is extremely important, and they must always remain up to date in theoretical and practical courses to provide effective and safe treatments for their patients.

Keywords: Melasma; Treatments; Ablative lasers; Non-ablative lasers;

1 INTRODUÇÃO

A melanina é o principal pigmento biológico envolvido na pigmentação da pele, pois é responsável pela variação de coloração da pele (Jahara, 2018). A sua principal característica é a proteção dos raios ultravioletas (Domansky; Borges, 2012). Além da cor da pele, a melanina também é uma das responsáveis pela cor dos cabelos, podendo variar também no próprio corpo, como por exemplo nos mamilos (Smeltzer *et al.*, 2011).

O melasma é uma hiperpigmentação da pele decorrente da deposição aumentada de melanina. Ela resulta na formação de manchas castanho escuro ou marrom acinzentadas, com limites bem demarcados, entretanto com formato e tamanho irregulares. Localizam-se preferencialmente na face, sendo entendido como uma condição crônica (De Medeiros *et al.*, 2020). É mais frequente em mulheres e pode gerar um impacto psicológico na vida delas (Goes, 2018). O melasma pode ser desencadeado por fatores que estimulam a síntese de melanina. Esses fatores podem ser genéticos, tratamento hormonal, pílulas anticoncepcionais, gravidez e ação das radiações solares (Mazon, 2018).

O tratamento de melasma tem como finalidade o clareamento das lesões e diminuição das áreas afetadas. O tratamento pode ser farmacológico e não farmacológico (SBP, 2017). No tratamento farmacológico são comumente utilizados hidroquinona, corticóides e ácido tranexâmico de forma tópica e é utilizado em monoterapia ou associados com ácido azeláico, betahidroxiácido tretinoína e alfa. Esses tópicos despigmentantes agem na inativação da tirosina, eliminação da melanina e no desaparecimento de glóbulos de melanina (Nascimento *et al.*, 2019). Já o tratamento não farmacológico, associado com o farmacológico, tende a ser eficaz no tratamento do melasma como, o uso de fotoprotetores, laser, microagulhamento, e peeling químico (Borges, 2021).

O melasma é um distúrbio associado ao excesso de produção de melanina na pele humana. É um problema associado à estética, de predominância feminina, não ligado a problemas de saúde. Sendo um problema estético que incomoda as mulheres que são acometidas, diminuindo a autoestima e qualidade de vida. De acordo com Handel *et al.* 2014, cerca de 15-35% das mulheres brasileiras possuem melasma. Diante disso, há uma grande necessidade de tratamentos inovadores medicamentosos e não medicamentosos que proporcionem controle dessa condição da pele.

Nesse contexto, esse artigo busca analisar as vias de tratamento do melasma na pele humana, identificar as terapias medicamentosas atuais para o tratamento do melasma e identificar também estratégias não medicamentosas de tratamento do melasma para melhorar a autoestima e qualidade de vida das pessoas acometidas por ela.

2 DESENVOLVIMENTO

O melasma é caracterizado por manchas encontradas na pele, decorrente da deposição aumentada de melanina (De Medeiros *et al.*, 2020). É uma doença frequente na população que gera grandes impactos na qualidade de vida dos pacientes (Miot *et al.*, 2009). Há uma constante busca pelo tratamento de melasma pelos pacientes portadores da doença (Steiner *et al.*, 2009).

2.1 Anatomia e fisiologia da pele humana

A pele é o maior órgão do corpo humano, com uma superfície de em média 1,8 m² (Mathieu *et al.*, 2013). A principal função da pele é ser barreira física, ou seja, proteger contra agressões causadas por organismos estranhos ou substâncias tóxicas. Ela é responsável pela proteção dos órgãos internos contra o meio externo (Domanick; Borges, 2014), protege contra a entrada de agentes químicos, microorganismos, irradiação ultravioleta, perdas de líquidos e variação de temperatura externas ao corpo humano (Khavkin; Elis, 2011). Ela é constituída por 3 principais camadas: epiderme (mais externa), derme (intermediária) e hipoderme (mais interna) (Alves *et al.*, 2006).

A pele do adulto apresenta todas as suas estruturas bem desenvolvidas e diferenciadas bem como todas as células que constituem, mas ao longo dos anos as atividades celulares da pele diminuem, acarretando o início do envelhecimento (Machado, 2010). A parte externa da pele é a epiderme, que é avascular, de espessura de 75 a 150 μ m, sendo a palma das mãos e plantas dos pés com maior espessura de 0,4 a 0,6mm para que tenha função de proteção contra agentes externos. Constituída de células epiteliais achatadas sobrepostas que as considerando de dentro para fora, estão dispostas em; germinativa ou basal, espinhosa, granulosa, lúcida e córnea ((Domansky; Borges *et al.*, 2012

A barreira física da pele consiste no extrato córneo da epiderme, composto por camadas de corneócitos (células mortas) firmados em um meio extracelular lipídico. A ceramida é o maior componente da matriz extracelular lipídica e tem um papel importante na barreira física da pele, visto que impede a perda de água e a entrada de componentes patogênicos externos na pele. Outra proteína presente no extrato córneo e importante para barreira de proteção à pele é a filagrina. A quebra deste filamento proteico libera componentes importantes como alanina, ácido carboxílico

pirrolidona e ácido úrico, que hidratam e diminuem o pH da pele (Kano *et al.*, 2019; Baldwin *et al.*, 2017).

A pele é um órgão importante do sistema imunitário. Ela abriga diversos tipos de leucócitos. As células de Langerhans estão presentes na epiderme e são responsáveis pela defesa imunológica. Elas são capazes de detectar antígenos, locomover através do tecido e migrar para os linfonodos que drenam a região e os apresentam aos linfócitos T. Elas também são capazes de fagocitar partículas estranhas como vírus e bactérias. (Suzukil *et al.*, 2000). Além disso, a pele é um órgão sensorial, constituindo o sentido do tato, capaz de detectar dor, frio e calor. A camada mais profunda da epiderme possui terminações nervosas livres que são receptores para dor (Guirro; Guirro, 2002). A camada papilar, a mais superficial, localizada após a epiderme, é composta por tecido conjuntivo frouxo, fibras elásticas e colágenas. Várias papilas possuem receptores sensoriais generalizados que reagem a estímulos externos, como mudança de temperatura e pressão (Maio, 2011).

A epiderme é um epitélio multiestratificado, formado por camadas de células achatadas justapostas (Costa, 2008). Ela contém quatro tipos principais de células: queratinócitos, melanócitos, macrófagos intraepiteliais e células epiteliais táteis. Aproximadamente 90% das células da epiderme são queratinócitos, que são formados em quatro camadas produzindo queratina (basal, espinhosa, granulosa e córnea) (Tortora; Derrickson, 2016). As células de Langherans e os discos de Merckel também estão presentes na epiderme (Alves *et al.*, 2006).

A derme é a segunda parte mais profunda da pele, é formada principalmente por tecido conjuntivo, que contém fibras colágenas e elásticas (Tortora; Derrickson, 2016). As principais células da derme são os fibroblastos, responsáveis pela produção de fibras conjuntivas de colágeno e elastina, que garantem a sustentação, extensibilidade e resistência da pele (Alves *et al.*, 2006). Na derme também estão presentes vasos sanguíneos, terminações nervosas, folículos pilosos, musculatura lisa, glândulas e vasos linfáticos (Vanputte *et al.*, 2016).

A hipoderme é a camada mais profunda da pele, ela é constituída por adipócitos, separados entre si por interstícios serosos os quais contêm ácidos polissacarídeos que atuam como lubrificantes. Ela é responsável pela absorção de impactos, isolamento térmico e depósito de energia para o corpo (Leonardi, 2008).

A cor da pele é determinada pelos pigmentos, circulação sanguínea e espessura do extrato córneo da epiderme. (Vanputte *et al.*, 2016). Os melanócitos são responsáveis por sintetizar a melanina, um polímero pigmentado que absorve a faixa ultravioleta (UV) do espectro luminoso (Bohjanen, 2017). A melanina é um dos responsáveis pela pigmentação da pele, pois ela provoca variação na coloração da pele, de amarelo-claro a castanho-avermelhado a preto (Tortora; Derrickson, 2016).

Os melanócitos são células dendríticas localizadas nas camadas basais da epiderme, elas representam 10% das células da camada de células basais (Bohjanen, 2017). Os melanócitos são as células responsáveis pela síntese da melanina (Alves *et al.*, 2006).

A pigmentação da pele depende da atividade melanogênica, dentro dos melanócitos, da taxa de síntese da melanina, bem como o tamanho, número, composição e distribuição de partículas do citoplasma dos melanócitos, denominadas melanossomas (Sulaimon; Kitchell, 2003). Distúrbios na quantidade e distribuição da melanina podem causar doenças associadas à hipopigmentação ou hiperpigmentação. O aumento da produção de melanina é uma resposta protetora à

pele contra as agressões solares. (Mazon, 2017). O melasma é um transtorno de pigmentação na derme e epiderme, causado por uma hiperpigmentação simétrica e adquirida, que se manifesta como máculas individuais de cor castanha, cinza e azul, aglutinadas em manchas irregulares (Busam, 2018).

2.2 Tratamentos atuais para o melasma

O tratamento do melasma realizado de maneira correta, clareia e reduz a extensão da área pigmentada, evitando recidivas e melhorando a qualidade de vida dos pacientes. O uso sistemático de terapias com diferentes mecanismos de ação proporciona resultados que previnem retrocessos (Borges, 2021). Os principais mecanismos de ação no tratamento do melasma são a inibição da tirosinase, suspensão não seletiva de melanogênese e inibição de espécies reativas de oxigênio (Steiner *et al.*, 2009). As associações de princípios ativos com diferentes mecanismos de ação também são fatores importantes no tratamento do melasma (Tedesco; Adriano; Silva, 2007).

2.2.1 Inibidores da tirosinase

A tirosinase é a "enzima chave" da biossíntese da melanina. Ela catalisa a orto-hidroxilação da tirosina formando a L-DOPA, posteriormente catalisa a oxidação da L-DOPA para Dopaquinona, essa, por sua vez, sofre reações enzimáticas e não enzimáticas que culminam na formação da melanina (Zaid *et al.*, 2014). Os inibidores de tirosinase são compostos que se ligam reversivelmente a enzima reduzindo sua capacidade catalítica (Chang, 2009). Os princípios ativos inibidores de tirosinase mais utilizados no mercado para tratamento de melasma são: Vitamina C, Hidroquinona, Ácido Kójico e extrato de Uva-ursi (Melfade®) (Tedesco; Adriano, 2007).

A hidroquinona é um substrato da tirosinase, que interage irreversivelmente com a enzima bloqueando o sítio ativo e inibindo a formação de melanina, além de alterar morfológicamente os melanócitos e induzindo a degradação dos melanossomas. (Nascimento *et al.*, 2019). Ela é o tratamento tópico mais utilizado para o tratamento de melasmas (Oliveira *et al.*, 2021). Porém, são diversos os eventos adversos relacionados a seu uso, como vermelhidão, ressecamento da pele e fotossensibilidade (Ayres *et al.*, 2016).

O ácido kójico é utilizado desde 1989 no Japão para o tratamento das hiperpigmentações, pois possui efeito inibidor sobre a tirosinase, e consequentemente diminuição da síntese de melanina. O uso do ácido kójico no tratamento do melasma é um dos que apresentam melhores resultados e menos efeitos adversos, devido às suas associatividades com outros despigmentantes e suas benéficas efetividades, além de ausência de citotoxicidade (Pontes, 2014). O Extrato de Uva-Ursi, conhecido comercialmente como Melfade®, age também como inibidor da tirosinase melanossômica, tendo efeito clareador na pele (Draelos, 2009). A vitamina C também um inibidor de tirosinase na melanogênese, contribui na síntese do colágeno, bem como sua ação como antioxidante, ajudando a prevenir e a reverter principalmente o envelhecimento cutâneo (Dalcin; Schaffazick; Guterres, 2003).

2.2.2 Inibidor de espécies reativas de oxigênio

O ácido azelaico é um dos despigmentantes mais utilizados no tratamento do melasma (Cesário, 2015). Seu mecanismo de ação é a inibição de espécies reativas ao oxigênio (enzimas de óxido-redução) na síntese de formação da melanina. (Steiner *et al.*, 2009). Ele também possui outras ações no tratamento do melasma como o bloqueio competitivo e não definitivo da enzima tirosinase, inibição da síntese de DNA e ainda atua na regulação e modificação dos fatores de crescimento, diferenciação e ativação dos queratinócitos (Ribeiro, 2010).

2.2.3 Outros fármacos utilizados no tratamento do melasma atualmente

O mecanismo de ação dos corticosteróides no tratamento do melasma é a suspensão não seletiva de melanogênese (Steiner *et al.*, 2009). O Clobetasol 0,05% é um corticosteróides utilizado no tratamento do melasma (Lemos, 2017). Um estudo realizado por Sarkar *et al.*, (2002), mostra que o tratamento com Clobetasol 0,05% associado com outro fármaco ou isolado possui boa resposta no clareamento de melasma.

O ácido tranexâmico realiza a inibição da conversão de plasminogênio em plasmina, um fator melanogênico (Reis, 2020). Ele é um fármaco seguro e promissor no tratamento de melasma, sendo bem tolerado e efetivo (Nogueira; De Abreu, 2018). Assim, o ácido tranexâmico possui poucos efeitos adversos e boa associação com outras modalidades de tratamento (Bianco, 2021).

3 METODOLOGIA

Esta é uma revisão de literatura de síntese integrativa, realizada entre Agosto de 2023 e Maio de 2024, com a temática do uso de técnicas de laser no tratamento de melasma. As bases de dados utilizadas foram: Livros disponíveis na biblioteca da Faculdade Facmais de Inhumas, Google Acadêmico, Scientific Electronic Library Online (SciELO) e PubMed. A pesquisa bibliográfica deu-se a partir da associação dos descritores em saúde: Melasma, tratamentos farmacológicos para o melasma e uso de laser no tratamento de melasma.

Para a elaboração do trabalho, os artigos tiveram que obedecer aos seguintes critérios de inclusão: artigos de pesquisa completos e revisões, nas línguas portuguesa e inglesa, publicados no período de 2013 a 2024. Foram excluídos editoriais, resenhas, relatos de experiências, reflexões teóricas, dissertações, resumos. Também foram excluídos artigos que não tivessem relações com o tema, artigos em que a descrição metodológica fosse insuficiente, de modo que foram mantidos apenas os que apresentavam, no mínimo: o tipo de estudo, a abordagem e temática da pesquisa.

Na base Pubmed foram encontrados 6 artigos em língua inglesa, na Lilacs foi encontrado 1 artigo em língua portuguesa e 1 em língua inglesa e 2 artigos foram encontrados no google acadêmico em língua inglesa. Com relação ao ano, 2 artigos eram de 2013, 2 artigos de 2016, 2 artigos de 2017, 1 artigo de 2018, 1 artigo de 2021, 1 artigo de 2022 e 1 artigo de 2024. Em relação à metodologia, a abordagem quantitativa resultou no total de 10 artigos, totalizando em 100%.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

O Melasma é uma patologia caracterizada por manchas acastanhadas na pele da face, devido à quantidade excessiva de melanina cujos fatores predisponentes são a genética, a exposição à radiação solar, gravidez, tratamento hormonal, entre outros (Goes; Pereira, 2018). Existem três apresentações clínicas do melasma: o epidérmico, caracterizado pelo pigmento depositado na camada basal e suprabasal, dérmico caracterizado por melanófagos repletos de melanina na derme superficial e média e o misto que apresenta um depósito excessivo de pigmento na derme, epiderme e outras regiões (Becker et al., 2017). O diagnóstico do melasma é realizado através do exame à luz de Wood, que identifica a profundidade da hiperpigmentação na pele afetada iluminando a região com luz ultravioleta, a classificação é realizada dos tipos I-IV de Fitzpatrick. (Nicolaidou; Katsambas, 2014).

O melasma apresenta impacto sobre a qualidade de vida, contribuindo para o aumento do estresse psicológico dos indivíduos acometidos pela doença. O tratamento do melasma é uma alternativa para melhorar a autoestima e qualidade de vida desses indivíduos (Purim; Avelar, 2012). Por isso, ele tem como objetivo o clareamento e diminuição das lesões (Medeiros *et al.*, 2016). Os ativos comumente utilizados no tratamento do melasma são a hidroquinona, ácido tranexâmico, ácido retinóico, ácido azeláico e ácido kójico (Goes; Pereira, 2018). Novas tecnologias como o uso lasers fracionados vêm crescendo nesse mercado como alternativa de tratamento para o melasma, por possuir maior segurança e menor efeito adverso (Kede; Serra; Cezimbra, 2020).

A técnica de laser fracionado no tratamento de melasma vem se destacando no mercado dermatológico, pois ele consiste em um recurso terapêutico menos oneroso e doloroso, utilizado nas disfunções de pele, tanto nos casos de hipopigmentação, quanto em hiperpigmentação (Bansal *et al.*, 2016). Os lasers mais utilizados são os que atuam no modo Q-switched (rubi-694nm, Alexandrita -755, Nd:YAG – 1.064 E 532 NM), que podem induzir tanto reações fototérmicas quanto fotomecânicas, os lasers de CO₂, o laser Erbium: YAG e os lasers de corantes pulsados (Mascena, 2016).

O FDA (Food and Drug Administration) aprovou em 2006 o uso de laser fracionado para tratamento de melasma, como uma alternativa de tratamento para casos graves, que não respondem aos outros tratamentos convencionais (Naito, 2007). O laser age quebrando a estrutura do pigmento que será absorvido e eliminado pelas nossas células, porque o pulso é rápido e intenso, mas sem aquecer a pele (Mazon, 2017). O uso de laser fracionado não ablativo é usado para o estímulo de síntese do colágeno, ele atinge as camadas mais superficiais da pele, os raios de laser mais comumente utilizados no Brasil para o tratamento de melasma são o 1.440, 1.540, 1.550 e 1.565nm (Dehoratius; Dover, 2007). Já os lasers ablativos são procedimentos com laser de CO₂ e Er:YAG (granada de ítrio-alumínio dopada com érbio) que promove a obstrução superficial cutânea da pele na área a ser tratada, trabalhando em camadas mais profundas (Manstein, 2004).

Rho (2017) utilizou um sistema de laser de Túlio fracionado de 1.927 nm em pacientes coreanas para tratamento de melasma. O estudo realizou uma revisão fotográfica de 68 mulheres coreanas com diagnóstico clínico de melasma tratada com um novo sistema de laser de túlio fracionado de 1.927 nm. Dois investigadores independentes avaliaram as pontuações do Melasma Area Severity Index (MASI) para cada paciente, com base em fotografias clínicas. Os resultados mostraram que os escores médios do MASI diminuíram de $10,7 \pm 5,3$ para $7,6 \pm 4,6$, 2 semanas

após 3 tratamentos consecutivos com laser ($p=0,0001$). A avaliação subjetiva dos pacientes revelou que 33 dos 68 indivíduos conseguiram eliminar mais de 50% do melasma. Hiperpigmentação pós-inflamatória leve e transitória se desenvolveu em três pacientes. Dois pacientes apresentaram agravamento da acne pré-existente. Sessenta pacientes foram acompanhados com sucesso (média de 4,1 meses) e a taxa de recorrência foi de 21,7%. Esse estudo mostrou que o laser de Túlio fracionado demonstrou ser eficaz e seguro no tratamento de melasma grave e moderado, mas não foi avaliado em casos leves da doença. Sendo assim ele se torna uma opção de tratamento em pacientes com casos de melasma leve e moderada, onde os tratamentos convencionais não obtiveram resultados.

Um estudo realizado por Piccolo *et al.*, (2024) fez uso do laser Q-switched 1064/532 nm em 30 participantes (80% mulheres e 20% homens) com tipos de pele Fitzpatrick IV – V – VI que apresentavam hipermelanoses benignas superficiais na região facial e decote. Todos os pacientes foram submetidos a uma ou duas sessões de tratamento. Três meses após a última sessão de laser, os resultados foram avaliados comparando fotos antes e depois do tratamento usando uma escala quartil para eliminação da lesão (escala de avaliação global do investigador de 4 pontos). Como resultado, Todos os pacientes observaram melhorias globais nas suas lesões pigmentadas: 53% dos pacientes alcançaram uma depuração excelente, 30% dos pacientes alcançaram uma depuração boa a moderada, 10% dos pacientes alcançaram uma depuração ligeira e 7% dos pacientes não responderam à terapia. As fotos mostraram a melhora clínica alcançada aos 3 meses de acompanhamento. Embora uma pequena parte não tenha respondido à terapia, a maioria teve um resultado satisfatório no tratamento e os autores do estudo reportaram que não houve reação adversa em nenhum caso, sendo considerado então um tratamento seguro.

Yue *et al.*, 2016 estudaram a utilização do laser de Pixel QS Nd:YAG (1064 nm) de modo fracionado para o tratamento do melasma e possuía como objetivo de explorar a eficácia clínica e segurança do modo fracionado (Pixel) Q-switched granada de ítrio-alumínio dopada com neodímio (Nd: YAG) laser de 1064 nm para tratamento de melasma em pacientes chineses. Sete pacientes foram inscritos e completaram todas as sessões de tratamento e o acompanhamento de 12 semanas. Fotografias clínicas foram tiradas usando o sistema de imagem de análise de pele Visia. Dois avaliadores avaliaram as pontuações do índice de área e gravidade do melasma (MASI) antes e 4 semanas após a sessão final. O índice de melanina (IM) e o índice de eritema (EI) foram medidos antes de cada visita de tratamento e após o tratamento final. O grau de pigmentação e eritema foi avaliado por meio de um analisador de cores tristimulus. A avaliação global dos médicos (PGA) e a autoavaliação dos pacientes foram consideradas avaliações subjetivas. O teste dos postos sinalizados de Wilcoxon foi realizado para avaliar a resposta clínica. A taxa de recorrência também foi avaliada. Os escores médios do MASI diminuíram de $12,84 \pm 6,89$ para $7,29 \pm 4,15$ após o tratamento ($p = 0,000$). Setenta por cento dos pacientes obtiveram melhorias moderadas a boas após todo o tratamento. A média do IM diminuiu significativamente de $56,52 \pm 23,35$ para $32,75 \pm 12,91$ ($p = 0,000$). O valor de L aumentou de $59,21 \pm 2,22$ antes do tratamento para $61,60 \pm 2,40$ ($p = 0,000$) após a terapia. O escore médio da PGA foi de $3,76 \pm 0,71$, indicando depuração “moderada” da lesão. Nas autoavaliações dos pacientes, 70% dos pacientes classificaram o resultado como “bom” a “notável”. A recorrência parcial foi observada em 40% dos pacientes no acompanhamento de 3 meses. Nenhum

evento adverso grave foi observado durante o estudo e o tratamento foi bem tolerado. O laser QS Nd:YAG 1064 nm de modo fracionado (Pixel) demonstrou ser um tratamento eficaz e seguro para o melasma, porém maiores estudos para aprimoramento serão necessários, pois a taxa de recorrência foi grande, não sendo um bom resultado a longo prazo.

Micek *et al.*, (2022) estudaram a eficácia do laser de neodímio Q-switched: ítrio-alumínio-granada (QSNY) de 1064 nm, analisaram o índice de melanina (IM), o índice de eritema (EI) do Mexameter MX18®, o índice de gravidade da área de melasma modificado (mMASI). Vinte e um pacientes foram submetidos a acompanhamento de um ano. Nos resultados, foi observada melhora significativa na pigmentação do melasma na média do IM e no escore mMASI; ambos foram significativamente reduzidos ($p < 0,0001$). Foi alcançada redução significativa do eritema ($p < 0,001$). No total, 70% dos participantes avaliaram o laser como um método que atendeu às suas expectativas para o tratamento do melasma. O acompanhamento clínico após um ano mostrou que o efeito reduzido do melasma ainda era mantido. Não foram observados efeitos adversos graves no estudo. Assim, este estudo teve um ótimo resultado já que o resultado permaneceu a longo prazo, além da eficácia ele também demonstrou ser seguro, pois não foi relatado nenhum efeito adverso grave.

Outro estudo envolvendo o laser QS-Nd:YAG foi realizado por USTUNER; BALEVI; OZDEMIR, (2017). Neste estudo, os autores compararam a utilização do laser QS-Nd:YAG sozinho com uma combinação de microagulhamento com vitamina C no tratamento do melasma. Dezesseis pacientes com melasma dérmico recalcitrante ou melasma misto foram incluídos no estudo. Um lado da face dos pacientes foi tratado com laser QS-Nd:YAG mais microagulhamento com vitamina C (Grupo A) e o outro lado apenas com laser QS-Nd:YAG (Grupo B) durante quatro sessões com intervalos de quatro semanas. Como resultado, o grupo A teve uma pontuação média MASI significativamente mais baixa e melhor resposta ao tratamento do que o Grupo B, de acordo com a avaliação do médico. De acordo com os escores MASI, no Grupo B, dois pacientes tiveram boa resposta, enquanto 12 não responderam ao tratamento. Uma melhora boa ou muito boa foi relatada por 10 pacientes do Grupo A e três pacientes do Grupo B. Os efeitos adversos e as taxas de recorrência foram semelhantes nos Grupos A e B (31,3% e 43,8%, respectivamente). O estudo demonstrou que a associação é um fator que contribui para um melhor resultado no tratamento do melasma, de acordo com os escores MASI a associação com microagulhamento com vitamina C teve um melhor resultado, além de também ter sido relatado pelos pacientes um melhor resultado nessa associação. Mais estudos devem ser realizados para investigar e minimizar os efeitos adversos.

KIM *et al.*, (2016) investigou a eficácia e os efeitos adversos após algumas sessões de tratamento repetido com laser Nd:YAG Q-switched de baixa fluência de 1.064 nm com modo PTP em mulheres asiáticas com melasma. Foram tratadas 22 mulheres coreanas em um total de cinco sessões de tratamento com laser Nd:YAG no modo PTP de baixa fluência (Pastelle®) com intervalo de 2 semanas. As respostas aos tratamentos foram avaliadas usando a pontuação do Índice de Área e Gravidade do Melasma (MASI), medição do colorímetro e avaliações gerais dos investigadores e dos pacientes. Os eventos adversos foram registrados em cada visita. Os autores avaliaram que após 5 sessões de terapia com laser, cerca de 60% dos indivíduos apresentaram melhora significativa. . As pontuações MASI foram

significativamente reduzidas em 20,4%. A luminosidade, medida por meio de um colorímetro, aumentou significativamente em 1,3 ponto. Esse estudo teve uma boa aceitação nos pacientes estudados, demonstrando ser eficaz e seguro, pois os autores afirmaram que os eventos adversos notáveis não foram observados.

HASSAN *et al.*, (2018) avaliaram do laser corante pulsado (PDL) e da luz intensa pulsada no tratamento do melasma. Vinte e oito pacientes egípcias com melasma foram tratadas com PDL na hemiface direita (Grupo A) e com luz intensa pulsada na hemiface esquerda (Grupo B). A avaliação clínica foi realizada de acordo com o escore hemifacial modificado do Melasma Area and Severity Index (mMASI). Biópsias de tecidos foram retiradas de pacientes para coloração imuno-histoquímica com anticorpo do fator de crescimento endotelial vascular (VEGF). Como resultados, o escore hemifacial MASI foi significativamente reduzido após o tratamento nos grupos estudados. O grupo luz intensa pulsada (LIP) apresentou maior eficácia de tratamento do que o grupo PDL no melasma epidérmico e nas lesões de melasma que apresentavam componente vascular. O nível de expressão e o escore de intensidade do VEGF foram significativamente reduzidos após o tratamento em ambos os grupos. Tanto o laser corante pulsado quanto o tratamento com luz intensa pulsadas foram modalidades de tratamento eficazes e seguras para clareamento do melasma. Porém, nesse estudo o tratamento com luz intensa pulsada teve um melhor resultado.

Um estudo realizado por MEKAWY; SADEK; SEDDEIK ABDEL-HAMEED, (2021) comparou o uso do microagulhamento e do laser de CO₂ fracionado, em associação da solução de TXA 4 mg/mL no tratamento do melasma facial. Trinta pacientes do sexo feminino com melasma facial simétrico bilateral foram submetidas a microagulhamento, em um lado da face, e laser de CO₂ fracionado, no outro, seguido de aplicação tópica imediata de solução de TXA 4 mg/mL. Os pacientes receberam seis sessões quinzenais. Como resultado, foi observada uma redução significativa na área de melasma modificada e na pontuação do índice de gravidade (mMASI) em ambos os lados. A média \pm DP do mMASI basal caiu de $3,43 \pm 1,84$ para $1,59 \pm 1,51$ (redução média de 57,73%, $P < 0,001$) e de $3,51 \pm 1,84$ para $1,78 \pm 1,51$ (redução média de 55,82%, $P < 0,001$) no micro- lado tratado com agulhamento e no lado tratado com laser de CO₂ fracionado, respectivamente. Os dois métodos tiveram bons resultados. No entanto, não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre eles ($P = 0,81$).

Outro estudo envolvendo o laser de CO₂, MORAIS *et al.*, 2013 teve como objetivo revisar a utilização de lasers ablativos (Er:YAG e CO₂) no tratamento do melasma. 75 pacientes foram incluídos em quatro estudos de série de casos (n=39), um ensaio clínico controlado (n=6) e um ensaio clínico randomizado controlado (n=30). Estudos com o laser Er:YAG mostraram melhores resultados com a utilização de pulsos curtos em formato quadrado, o que determinou baixos índices de hiperpigmentação pós-inflamatória e manutenção duradoura dos resultados. Da mesma forma, estudos sobre o laser de CO₂ comprovaram os benefícios da duração de pulso curta junto com energia de baixa densidade. O estudo mostrou que os lasers ablativos Er:YAG e CO₂ são eficientes e seguros para tratar pacientes mesmo com pele com fototipos mais elevados.

No estudo realizado por APT *et al.*, (2013), foi elaborada uma revisão de fichas clínicas e fotografias de pacientes mulheres com melasma tratadas com 1 dose de Láser Fraxel Dual 1927 entre os anos 2010 e 2011 no Centro Dermatológico de Clínica Las Condes. Foram tiradas fotos antes e depois da sessão

de laser e aplicada a pontuação de severidade do melasma, previamente validada (MASI modificado). Como resultado, após a sessão com laser, foi evidenciada uma diferença significativa na pontuação MASI de 6,78 (DE 4,84) a 5,09 (DE 4,81) ($p=0,049$). Os autores sugerem que o Laser Fraxel Dual 1927 seria uma alternativa efetiva no tratamento do melasma, porém eles não avaliaram no estudo os efeitos adversos, não indicando se o tratamento é seguro.

De acordo com os artigos abordados neste estudo foi verificado que tanto o laser ablativo quanto o não ablativo tiveram bons resultados na sua utilização no tratamento do melasma. Na escolha do tipo de laser a ser utilizado no tratamento de melasma, o profissional de saúde deve avaliar aquele que tem um bom resultado comprovado, melhor efeito a longo prazo, sem recorrências, e que não apresente reações adversas notáveis. Além disso, as associações com outros tratamentos como microagulhamento com vitamina C e uso de fármacos convencionais para o tratamento de melasma podem potencializar e apresentar um melhor resultado para o melasma.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A busca pelo tratamento de melasma vem crescendo muito ao longo dos anos, por ser um problema relacionado à autoestima e qualidade de vida das pessoas afetadas. De acordo com as revisões bibliográficas realizadas neste trabalho, pode-se concluir que os tratamentos com lasers ablativos e não ablativos podem ser eficazes no tratamento de melasma, mas cabe ao profissional da saúde envolvido no tratamento do paciente acometido por melasma escolher o melhor tipo de laser e frequência.

A associação do uso de lasers com outros fármacos ou não fármacos, como o microagulhamento com vitamina C podem potencializar o tratamento de melasma, trazendo uma melhor eficácia em menor tempo de tratamento.

O conhecimento e aprendizado dos profissionais da saúde que estão envolvidos em tratamentos de melasma é de suma importância para os pacientes acometidos, por isso, devem sempre se atualizar em cursos teóricos e práticos para fornecer cada vez mais um tratamento eficaz e seguro para seu paciente.

REFERÊNCIAS

ALVES, D. G. L.; LIMA, D. F.; ROCHA, S. G.; KASHIWABARA, T. G. B. Estrutura e função da pele. **Dejan Gráfica e Editora**, Minas Gerais, 2016. Disponível em: <https://www.researchgate.net/profile/Kashiwabara-Kashiwabara/publication/332762755_1MEDICINA_AMBULATORIAL_7/links/5cc852044585156cd7bc10ec/1-MEDICINA-AMBULATORIAL-7.pdf#page=13>. Acesso em: 21 mar. 2023.

APT, P.; AVAYÚ, E.; BARROETA, D.; LUCERO, Y.; CASTRO, M. Resultado del tratamiento con Láser Fraxel Dual 1927 en pacientes con melasma. **Rev. chil. dermatol**, p. 24-27, 2013. Disponível em: <https://www.sochiderm.org/web/revista/29_1/2.pdf>. Acesso em: 11 abr. 2024.

AYRES, E. L.; COSTA, A.; JORGE, A. C. F.; JÚNIOR, J. E. G.; SZRAJBMAN, M.; SANT'ANNA, B. Estudo monocêntrico, prospectivo para avaliar a eficácia e a

tolerabilidade de formulação cosmecêutica em pacientes com melasma. **Surgical & Cosmetic Dermatology**, v. 8, n. 3, p. 232-240, 2016. Disponível em: <https://www.redalyc.org/pdf/2655/265548017007.pdf>. Acesso em: 10 mai. 2023.

BECKER, S.; SCHIEKOFER, C.; VOGT, T.; REICHRATH, J. Melasma: Ein Update zu Klinik, Therapie und Pravention. **Der Hautarzt.**, v.68, p.120-126, 2017. Disponível: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00105-016-3927-7>. Acesso em: 20 abr. 2024.

BIANCO, T. C. Uso do ácido tranexâmico oral para o tratamento do melasma. **BWS Journal**, v. 4, p. 1-12, 2021. Disponível em: [file:///C:/Users/Esta%C3%A7%C3%A3o01/Downloads/ThaisBianco%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/Esta%C3%A7%C3%A3o01/Downloads/ThaisBianco%20(1).pdf). Acesso em: 01 mai. 2023.

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: 21 mar. 2023.

BORGES, M. C. Melasma: tratamento e suas implicações estéticas. **Health of Humans**, v. 3, n. 1, p. 8-19, 2021. Disponível em: <https://revistasfacesa.senaaires.com.br/index.php/iniciacaocientifica/article/view/252/194>. Acesso em: 11 abr. 2023.

BUSAM, K. J. Dermatopatologia. 2. ed. Rio de Janeiro: **Elsevier**, 2018

CESÁRIO, G. R. Principais ativos utilizados no tratamento do melasma. **Monografia (Graduação)-Centro Universitário Luterano de Palmas (CEULP/ULBRA), Palmas-TO**, 2015. Disponível em: [file:///C:/Users/Esta%C3%A7%C3%A3o01/Downloads/document55e7080f7b9a8%20\(3\).pdf](file:///C:/Users/Esta%C3%A7%C3%A3o01/Downloads/document55e7080f7b9a8%20(3).pdf). Acesso em: 13 mai. 2023.

CHANG, T. An updated review of tyrosinase inhibitors. **International journal of molecular sciences**, v. 10, n. 6, p. 2440-2475, 2009. Disponível em: <file:///D:/Downloads/ijms-10-02440-with-cover-1.pdf>. Acesso em: 10 abr. 2023.

COSTA, V. C. I. Anatomia Geral Humana. Ribeirão Preto, 2008. Disponível: https://d1wqtxts1xzle7.cloudfront.net/55918873/APOSTILA_ANATOMIA_HUMANAlibre.pdf?1519751310=&responsecontentdisposition=inline%3B+filename%3DANATOMIA_GERAL_HUMANA_Apostilapara_fins.pdf&Expires=1679529340&Signature=GGxjs6qxeqg0SsHeKwjK9p4XHdw2GLvG0U2T~Rzh59Nbi9mkQ2JSTCHgCT9skfGnl52GK8wly1W2Yj8V~OMcF6rtn6iEGHUCxX2jyJEz6xowxXrtLRxBKWUT4Ag7vhLNSu4smpL~xK6Q0guBBILySIAoEyDg667eVNUs2z5HEIXb0~VhIDSufnlHTe9f2kmruuk84qauw5mtSq~C0q9eSFGTRXWQIAK4VLMR1QhZkjke0qKegMLtdcqT0~uLyoJW6VARDM2i6RjYzunTsHgtVutS5WutqhFi9FfvLouE1WGXRrhwhDpH70K5gXaLRV4NWRFiPdQFpucbttw__&Key-Pair-Id=APKAJLOHF5GGSLRBV4ZA. Acesso em: 18 mar. 2023.

DALCIN, K. B.; SCHAFFAZICK, S. R.; GUTERRES, S. S. Vitamina C e seus derivados em produtos dermatológicos: aplicações e estabilidade. **Caderno de**

farmácia. Porto Alegre, RS. Vol. 19, n. 2, p. 69-79, 2003. Disponível em: <<https://www.lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/19751/000397477.pdf?sequence=1>>. Acesso em: 13 mai. 2023.

DEHORATIUS, D. M.; DOVER, J. S. Nonablative tissue remodeling and photorejuvenation. **Clinics in dermatology**, v. 25, n. 5, p. 474-479, 2007. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0738081X07000958>>. Acesso em: 25 abr. 2024.

DE MEDEIROS, S. V. L.; DE AGUIAR, M. M. P.; DE PAIVA, S. M.; DA SILVA, L. M. Melasma: Tratamento com método não invasivo. **Revista Brasileira Interdisciplinar de Saúde–ReBIS**, 2020. Disponível em: <<https://revistarebis.rebis.com.br/index.php/rebis/article/view/114/106>>. Acesso em: 21 mar. 2023.

DOMANSKY, C. R.; BORGES, E. L. Manual para prevenção de lesões de pele: recomendações baseadas em evidências. **Editora Rubio**, 2014. Disponível em: <<https://books.google.com.br/books?hl=ptBR&lr=&id=i1EkBAAQBAJ&oi=fnd&pg=PA265&dq=DOMANSKY,+C.R%3B+BORGES,+L.E.+Manual+para+preven%C3%A7%C3%A3o+de+les%C3%B5es+de+pele.+Recomenda%C3%A7%C3%B5es+baseadas+em+evid%C3%AAs+Rio+de+Janeiro:+Editora+Rubio,+2012.+&ots=KTLJfAqwAo&sig=dQYQY5QlqpcCxd-ye58UqjGFQy4#v=onepage&q&f=false>>. Acesso em: 18 mar. 2023.

DRAELOS, Z. D. Cosmecêuticos. 2 ed. Rio de Janeiro: **Elsevier**, 2005. Disponível em: <<https://www.esteticistacomovoce.com.br/wp-content/uploads/2017/11/Cosmeceuticos-ZoeDianaDraelos.pdf>>. Acesso em: 13 mai. 2023.

GOES, E. A. F.; PEREIRA, L. L. V. Melasma: Diagnóstico e Tratamento. **Revista Científica**, v. 1, n. 1, 2018. Disponível em: <<file:///C:/Users/Esta%C3%A7%C3%A3o01/Downloads/111-Texto%20do%20Artigo-351-1-10-20181109.pdf>>. Acesso em: 21 mar. 2023.

GUIRRO, E.; GUIRRO, R. **Fisioterapia dermatofuncional: fundamentos, recursos, patologias**. Ed. 3. São Paulo: Manole, 2002.

HANDEL, A. C.; MIOT, L. D. B.; MIOT, H. A. Melasma: uma revisão clínica e epidemiológica. **An Bras Dermatol**, v. 89, n. 5, p. 772-83, 2014. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abd/a/WPYDvDFnT6JrMDr9ZgtGkxJ/?format=pdf&lang=en>. Acesso em: 18 jun. 2024.

HASSAN, A. M.; ELFAR, N. N.; RIZK, O. M.; EISSA, N. Y. Pulsed dye laser versus intense pulsed light in melasma: a split-face comparative study. **Journal of Dermatological Treatment**, v. 29, n. 7, p. 725-732, 2018. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29455565/>>. Acesso em: 09 abr. 2024.

JAHARA, R. S. Sistema 4M no Tratamento do Melasma: peeling químico, peeling de cristal e diamante e LED. **Thieme Revinter Publicações LTDA**, 2018. Disponível em: <<https://books.google.com.br/books?hl=ptBR&lr=&id=88lwDwAAQBAJ&oi=fnd&p>>

g=PA3&dq=anatomia+do+melasma&ots=C76ctNKwgv&sig=XjdcEXWVYMd3IUmV-7_amYkgFFs#v=onepage&q=anatomia%20do%20melasma&f=false>. Acesso em: 21 mar. 2023.

KEDE, M. P. V.; SERRA, A.; CEZIMBRA, M. **Guia de beleza e juventude: a arte de se cuidar e elevar a autoestima**. Editora Senac Rio, 2020. Disponível em: <https://books.google.com.br/books?hl=pt-BR&lr=&id=rXb1DwAAQBAJ&oi=fnd&pg=PT4&dq=tratamentos+como+agentes+des+pigmentantes,+peelings+qu%C3%ADmicos,+microdermabras%C3%A3o,+lasers+e+uz+intensa+pulsada+vem+crescendo+nesse+mercado+como+alternativa+de+tratamento+para+o+melasma.&ots=gTsPs1O_HF&sig=ea9wdwd2sqG0WCuL2_cUKpSTkt4#v=onepage&q&f=false>. Acesso em: 23 abr. 2024.

KHAVKIN, J.; ELLIS, D. A. F. Aging skin: histology, physiology, and pathology. **Facial Plastic Surgery Clinics**, v. 19, n. 2, p. 229-234, 2011. Disponível em: <https://www.afamed.org/wp-content/uploads/2022/04/aging-skin-histology-physiology-and-pathology_4926ae9.pdf>. Acesso em: 18 mar. 2023.

KIM, J. Y.; CHOI, M.; NAM, C. H.; KIM, J. S.; KIM, M. H.; PARK, B. C.; HONG, S. P. Treatment of melasma with the photoacoustic twin pulse mode of low-fluence 1,064 nm Q-switched Nd: YAG laser. **Annals of dermatology**, v. 28, n. 3, p. 290, 2016. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27274626/>>. Acesso em: 10 abr. 2024.

LE MOS, A. C. C. E. Estudo histomorfométrico, ultraestrutural e da expressão de Wnt1, WIF-1 e ASIP na pele com melasma em comparação com a pele sã perilesional e retroauricular. 2017. Disponível em: <https://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/151232/lemos_acce_me_bot.pdf?sequence=3&isAllowed=y>. Acesso em: 13 mai. 2023.

LEONARDI, G. R. **Cosmetologia Aplicada**. 2. ed. São Paulo: **Livraria e Editora Santa Isabel Ltda.**, 2008. Disponível em: <file:///D:/Downloads/Cosmetologia_Aplicada.pdf>. Acesso em: 20 mar. 2023.

MACHADO, C. **Pele infantil: patologias e cosméticos**. Universidade Fernando Pessoa, Porto, 2010. Disponível em: <://bdigital.ufp.pt/bitstream/10284/1887/1/MONO_14740.pdf>. Acesso em: 14 abr 2023.

MAIO, M. D. Tratado de medicina estética. In: **Tratado de medicina estética**. p. liv, 2256-liv, 2256, 2004.

MANSTEIN, D.; HERRON, G. S.; SINK, R. K.; TANNER, H.; ANDERSON, R. R. Fractional photothermolysis: a new concept for cutaneous remodeling using microscopic patterns of thermal injury. **Lasers in Surgery and Medicine: The Official Journal of the American Society for Laser Medicine and Surgery**, v. 34, n. 5, p. 426-438, 2004. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15216537/>>. Acesso em: 26 abr. 2024.

MAZON, V. F. P. Utilização do laser no tratamento do melasma. **Maiêutica-Atividades Físicas, Saúde e Bem Estar**, v. 1, n. 1, 2018. Disponível em: <[file:///C:/Users/Esta%C3%A7%C3%A3o01/Downloads/1826-3829-1-PB%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/Esta%C3%A7%C3%A3o01/Downloads/1826-3829-1-PB%20(1).pdf)>. Acesso em: 20 mar. 2023.

MEDEIROS, J. K. G.; NEVES, W. W.; MOURA, N. M. D. MEDINA, W. S. G. Combinação terapêutica no tratamento do melasma. **CuidArte, Enferm**, p. 180-187, 2016. Disponível em: <<https://www.webfipa.net/facfipa/ner/sumarios/cuidarte/2016v2/180-187.pdf>>. Acesso em: 23 abr. 2024.

MEKAWY, Khaled MM; SADEK, Ahmed; SEDDEIK ABDEL-HAMEED, Ahmad K. Micro-needling versus fractional carbon dioxide laser for delivery of tranexamic acid in the treatment of melasma: a split-face study. **Journal of Cosmetic Dermatology**, v. 20, n. 2, p. 460-465, 2021. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/jocd.13537>. Acesso em 26 abr. 2024.

MICEK, I.; PAWLACZYK, M.; KROMA, A.; SERASZEK-JAROS, A.; URBANSKA, M.; GORNOWUCZ-POROWSKA, J. Treatment of melasma with a low-fluence 1064 nm Q-switched Nd: YAG laser: Laser toning in Caucasian women. **Lasers in Surgery and Medicine**, v. 54, n. 3, p. 366-373, 2022. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34473361/>>. Acesso em: 10 abr. 2024.

MIOT, L. D. B.; MIOT, H. A.; SILVA, M. G. D.; MARQUES, M. E. A. Physiopathology of melasma. **Anais brasileiros de dermatologia**, v. 84, p. 623-635, 2009. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/abd/a/gnfdb3Lp8fzRWqptsjfYtqr/?format=pdf&lang=pt>>. Acesso em: 14 abr. 2023.

MORAIS, O. O.; LEMOS, É. F. L.; SOUSA, M. C. D. S.; GOMES, C. M.; COSTA, I. M. C.; PAULA, C. D. R. D. The use of ablative lasers in the treatment of facial melasma. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 88, p. 238-242, 2013. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abd/a/KqfcVBZwNfK36vHSzmBrMmM/abstract/?lang=en>. Acesso em: 11 abr. 2024.

NAITO, S. K. Fractional photothermolysis treatment for resistant melasma in Chinese females. **Journal of Cosmetic and Laser Therapy**, v. 9, n. 3, p. 161-163, 2007. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17763024/>>. Acesso em: 25 abr. 2024.

NASCIMENTO, D. B.; FERNANDES, I. V.; FIGUEREDO, S. S.; DO ROSÁRIO, K. D.; ÁLVARES, A. D. C. M. Etiologia e tratamento medicamentoso de melasmas durante a gestação. **Revista de Iniciação Científica e Extensão**, v. 2, n. 3, p. 176-180, 2019. Disponível em: <<https://revistasfacesa.senaaires.com.br/index.php/iniciacaocientifica/article/view/252/194>>. Acesso em: 11 abr. 2023.

NICOLAIDOU, E.; KATSAMBAS, A. D. Pigmentation disorders: hyperpigmentation and hypopigmentation. **Clinics in dermatology**, v. 32, n. 1, p. 66-72, 2014. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0738081X1300093X>. Acesso em: 20/4/2024.

NOGUEIRA, M. N.; DE ABREU F. L. A eficácia do ácido tranexâmico tópico no tratamento do melasma: evidências clínicas. **Revista de Ciências Médicas e Biológicas**, v. 17, n. 2, p. 236-241, 2018. Disponível em: <file:///C:/Users/Esta%C3%A7%C3%A3o01/Downloads/23920-Texto%20do%20Artigo-101265-1-10-20181123.pdf>. Acesso em: 01 mai. 2023.

OLIVEIRA, A. R.; DE MORAES BARBOSA D. B.; PEREIRA, E. M. T.; HERRERA, S. D. S. C. Tratamentos tópicos de melasma. **AMAZÔNIA: SCIENCE & HEALTH**, v. 9, n. 2, p. 77-88, 2021. Disponível em: <http://www.ojs.unirg.edu.br/index.php/2/article/view/3448/1776>. Acesso em 10 mai. 2023.

PICCOLO, D.; FUSCO, I.; CRISMAN, G.; ZINGONI, T.; CONFORTI, C. Efficacy and Safety of Q-Switched 1064/532 nm Nd: YAG Lasers on Benign Hypermelanosis in Dark-Skinned Individuals—A Preliminary Study. **Journal of Clinical Medicine**, v. 13, n. 6, p. 1615, 2024. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2077-0383/13/6/1615>. Acesso em: 09 abr. 2024.

PONTES, C. G.; MEJIA, D. Ácido Kójico no Tratamento do Melasma. **Trabalho da Pós-graduação em Dermatofuncional—Faculdade Cambury, Goiânia**, 2014. Disponível em: https://portalbiocursos.com.br/ohs/data/docs/18/113_Ycido_KYjico_no_Tratamento_do_Melasma.pdf. Acesso em: 13 mai. 2023.

PURIM, K. S. M.; AVELAR, M. F. S. Fotoproteção, melasma e qualidade de vida em gestantes. Curitiba, PR: **Revista Brasileira de Ginecologia obstetrica.**, v. 34, n. 5, p. 228-234, 2012. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbgo/a/RSVtgnG5TWRZ4w73rHwNsch/?format=html>. Acesso em: 19 abr. 2024.

RHO, N. Treatment of melasma using a novel 1,927 nm fractional thulium laser: a retrospective analysis of 68 Korean patients. **Medical Lasers**, v. 6, n. 1, p. 10-16, 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22093448/>. Acesso em 11 abr. 2024.

REIS, R. P. ÁCIDO TRANEXÂMICO NO TRATAMENTO DE MELASMA., v. 15, 2022. Disponível em: <https://faculadefacsete.edu.br/monografia/files/original/f0d85bd91d5f506d54316a41a91caf57.pdf>. Acesso em: 23 mai. 2023.

RIBEIRO, C. J. Cosmetologia Aplicada a Dermoestética. 2ª ed. São Paulo Pharmabooks Editora, 2010.

SARKAR, R.; JAIN, R. K.; PURI, P. Melasma in Indian males. **Dermatologic surgery**, v. 29, n. 2, p. 204, 2003. Disponível em: https://journals.lww.com/dermatologicsurgery/Citation/2003/02000/Melasma_in_Indian_Males.22.aspx#ContentAccessOptions. Acesso em: 13 mai. 2023.

SMELTZER, C. S.; BARE, G. B.; HINKLE, L. J.; CHEEVER, H. K. Bruner & Suddarth. Tratado de Enfermagem Médico-cirúrgica. Rio de Janeiro, 2011. Disponível em: <file:///D:/Downloads/BrunerSuddarth%202016%201.pdf>. Acesso em: 21 mar. 2023.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA (SBD). Melasma. 2017. Disponível em: <https://www.sbd.org.br/doencas/melasma/>. Acesso: 11 abr. 2023.

STEINER, D.; FEOLA, C.; BIALESKI, N.; DE MORAIS, F. A. Tratamento do melasma: revisão sistemática. **Surgical & Cosmetic Dermatology**, v. 1, n. 2, p. 87-94, 2009. Disponível em: <https://www.redalyc.org/pdf/2655/265520997008.pdf>. Acesso em: 14 abr. 2023.

STORM C. A.; ELDER D.E.; PELE. In: RUBIN E.; GORSTEIN F.; RUBIN R.; SCWARTING R.; STRAYER D. Patologia: Bases clínico-patológicas da medicina. vl. 1. **Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan**, p.1224-91, 2006.

SULAIMON, S. S.; KITCHELL, B. E. The biology of melanocytes. **Veterinary dermatology**, v. 14, n. 2, p. 57-65, 2003.

SUZUKI, H.; WANG, B.; SHIVJI, G. M.; TOTO, P.; AMERIO, P.; TOMAI, M. A.; MILLER, R. L.; SAUDER, D. N. Imiquimod, a topical immune response modifier, induces migration of Langerhans cells. **Journal of Investigative Dermatology**, v. 114, n. 1, p. 135-141, 2000. Disponível em: [https://pdf.sciencedirectassets.com/271007/1-s2.0-S0022202X00X41000/1-s2.0S0022202X15407444/main.pdf?XAmzSecurityToken=IQoJb3JpZ2luX2VjELv%2F%2F%2F%2F%2F%2F%2F%2F%2F%2FwEaCXVzLWVhc3QtMSJHMEUCIQDPxc2ITzYkra6pkja55p7pfGZ8cBaTXgscplw26QAaKQlgb5ghjfMOeU5Eo4MNkGz4ahLYtDaQfSFlqJQ0RabvaO0qvAUI8%2F%2F%2F%2F%2F%2F%2F%2F%2F%2F%2FAFAFGgwwNTkwMDM1NDY4NjUiDHPdvcXlppIE%2FM8jzyqQBecR3OJPRxdWS7wjQ%2BwzeCeO%2BDiqBluJlajqkolLeHrh%2B5u6ugd6B9YYDIMsdefnyOj0rJISSTSHIUISsy5kzpBX75w%2FdEzkEMjaYPMGF3zswt%2BaIXx2aPXvfYjyxuw9qZL%2BvApRnhetFmC2rIS9j5N577EVGecXFHQ0GOugPc6N9kPv%2F%2BHUZrDnUwebKMuWYBA5Jci0HIJhknKfUVzfkDGTiX3syvLWJKcTwAAfwV6uWf2k6tsM040ZEI%2FulZrWXh2fl4z%2Fg3NOFr%2FgYAC5cPbW4o2y62TEzpRuJGz47mygWD8a8OoxrChpZmlfcd9IFDdwPB56dRnYslwLH7%2BipDBUApL%2F%2FtlCv2cnJvxARH3AskhPf0GLXLuk4c%2B%2Fbvg44Nm7nlqJOA5Eoy9r7leKIXOyy1RYTt4q304Jh0N1HXfhUCA ty7xpkAoUhmRZTu1cjkT%2BjPpsvL%2Bli5jXY%2BRB7T4HAEf4O%2Bj8c5uwVPrcB V4UtOolXtatJRFVAjfyPyTSZ%2FiAEF5a49NsmOI77g8Y3YSC0EEeWgyLQJISINpkTsAJFjelkaKfILYEQ3LCC%2FDvao8yG5RbYZUn5obpBWBWprfyFrUq8qg6M4iVyx6E3q4CfyK6jphTxkWgkURLC3DX76Yi%2Fik%2BGmlqs9zNmsgwdVEf1%2F7kUlorYi9C3iWC3FotaP2h3mHodPY1LUgnSCScKfqnDxapz6sLadybayWbH31GgwK4V%2B0KvyqtnOJQPdRpNTQ3met3Kog4g5INASuBv5uFD1FUnDO207tNakJdpVoP38EYUplcOehC7iRxH8CnJVMmLD23b5LGGH9F0bVdNg3LHjDSbHh1TZ%2FtEhVx8TmbDg6CTexwcGIwu5mMzIMISF7qMGOrEBKQC0vk3qwmnmIPMcaP%2Fwn6PVffGMzMwh](https://pdf.sciencedirectassets.com/271007/1-s2.0-S0022202X00X41000/1-s2.0S0022202X15407444/main.pdf?XAmzSecurityToken=IQoJb3JpZ2luX2VjELv%2F%2F%2F%2F%2F%2F%2F%2F%2F%2F%2FwEaCXVzLWVhc3QtMSJHMEUCIQDPxc2ITzYkra6pkja55p7pfGZ8cBaTXgscplw26QAaKQlgb5ghjfMOeU5Eo4MNkGz4ahLYtDaQfSFlqJQ0RabvaO0qvAUI8%2F%2F%2F%2F%2F%2F%2F%2F%2F%2F%2FAFAFGgwwNTkwMDM1NDY4NjUiDHPdvcXlppIE%2FM8jzyqQBecR3OJPRxdWS7wjQ%2BwzeCeO%2BDiqBluJlajqkolLeHrh%2B5u6ugd6B9YYDIMsdefnyOj0rJISSTSHIUISsy5kzpBX75w%2FdEzkEMjaYPMGF3zswt%2BaIXx2aPXvfYjyxuw9qZL%2BvApRnhetFmC2rIS9j5N577EVGecXFHQ0GOugPc6N9kPv%2F%2BHUZrDnUwebKMuWYBA5Jci0HIJhknKfUVzfkDGTiX3syvLWJKcTwAAfwV6uWf2k6tsM040ZEI%2FulZrWXh2fl4z%2Fg3NOFr%2FgYAC5cPbW4o2y62TEzpRuJGz47mygWD8a8OoxrChpZmlfcd9IFDdwPB56dRnYslwLH7%2BipDBUApL%2F%2FtlCv2cnJvxARH3AskhPf0GLXLuk4c%2B%2Fbvg44Nm7nlqJOA5Eoy9r7leKIXOyy1RYTt4q304Jh0N1HXfhUCA ty7xpkAoUhmRZTu1cjkT%2BjPpsvL%2Bli5jXY%2BRB7T4HAEf4O%2Bj8c5uwVPrcB V4UtOolXtatJRFVAjfyPyTSZ%2FiAEF5a49NsmOI77g8Y3YSC0EEeWgyLQJISINpkTsAJFjelkaKfILYEQ3LCC%2FDvao8yG5RbYZUn5obpBWBWprfyFrUq8qg6M4iVyx6E3q4CfyK6jphTxkWgkURLC3DX76Yi%2Fik%2BGmlqs9zNmsgwdVEf1%2F7kUlorYi9C3iWC3FotaP2h3mHodPY1LUgnSCScKfqnDxapz6sLadybayWbH31GgwK4V%2B0KvyqtnOJQPdRpNTQ3met3Kog4g5INASuBv5uFD1FUnDO207tNakJdpVoP38EYUplcOehC7iRxH8CnJVMmLD23b5LGGH9F0bVdNg3LHjDSbHh1TZ%2FtEhVx8TmbDg6CTexwcGIwu5mMzIMISF7qMGOrEBKQC0vk3qwmnmIPMcaP%2Fwn6PVffGMzMwh)

jlnBkOyNIKbHywCKJANneO8kb5QBT%2F7wP2sfFSbPUDmklgZkwPdaQqp6LIM%2BCkbfeceseWu20YVdnzzlGctd1kOipc39jBu3fBzugUtYl6FiTQF2BWhYjxKBKIL7h7Ow niYYPXfDMcWZ9YNVqzh3dD68w%2FiOEP3INKgERxgrsStffwrvmm8ub8P72ypTonu zaaB%2BAaLQImWMb&XAmzAlgorithm=AWS4HMACSHA256&XAmzDate=20230603T193013Z&XAmzSignedHeaders=host&XAmzExpires=300&XAmzCredential=ASIAQ3PHCVTYHWC5F6B%2F20230603%2Fuseast1%2Fs3%2Faws4_request&XAmzSignature=3493764e827bc0ff3cfff71e20d5386fbcf19344a204fb2c6a9a2a8a9ce31a00&hash=a0b3d4c23b7860b2daa34f69d4cf1608a1210c2ef930210edc9ee167efc937b3&host=68042c943591013ac2b2430a89b270f6af2c76d8dfd086a07176afe7c76c2c61&pii=S0022202X15407444&tid=spdf15cb2ebda144a882b56184c697b9a1&sid=0678f7a2557cd04ef228aeb27939de017d4dgxrqa&type=client&tsoh=d3d3LnNjaWVuY2VkaXJlY3QuY29t&ua=0714520b5503545c5706&rr=7d1a596d2e1b602b&cc=br. Acesso em: 01 jun. 2023

TEDESCO, I. R.; ADRIANO, J.; SILVA D. Produtos Cosméticos Despigmentares Nacionais disponíveis no mercado. Artigo científico, 2007. Disponível em: <<http://siaibib01.univali.br/pdf/ionice%20remiao%20tedesco.pdf>>. Acesso em: 10 mai. 2023.

TORTORA, G. J.; DERRICKSON, B. Corpo Humano-: Fundamentos de Anatomia e Fisiologia. **Artmed Editora, 2016**. Disponível em: <https://books.google.com.br/books?hl=pt-BR&lr=&id=z5K4DQAAQBAJ&oi=fnd&pg=PR1&dq=tortora+e+derrickson+2016&ots=6J0ZeCgj_P&sig=EFa9f4vkc3SVOT1tRusvbC0cd54#v=onepage&q=tortora%20e%20derrickson%202016&f=false>. Acesso em: 18 mar. 2023.

USTUNER, P.; BALEVI, A.; OZDEMIR, M. A. split-face, investigator-blinded comparative study on the efficacy and safety of Q-switched Nd: YAG laser plus microneedling with vitamin C versus Q-switched Nd: YAG laser for the treatment of recalcitrant melasma. **Journal of Cosmetic and Laser Therapy**, v. 19, n. 7, p. 383-390, 2017. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28657378/>>. Acesso em: 11 abr. 2024.

VANPUTTE, C.; REGAN, J.; RUSSO, A. Anatomia e Fisiologia de Seeley-10ª Edição. **McGraw Hill Brasil, 2016**. Disponível em: <<https://books.google.com.br/books?hl=pt-BR&lr=&id=vW0DAAAQBAJ&oi=fnd&pg=PR1&dq=sistema+tegumentar+anatomia&ots=clyXag2nHx&sig=GnyO3XEiK5hQb8ClijMc5ldheDCQ#v=onepage&q&f=false>>. Acesso em: 20 mar. 2023.

YUE, B.; YANG, Q.; XU, J.; LU, Z. Efficacy and safety of fractional Q-switched 1064-nm neodymium-doped yttrium aluminum garnet laser in the treatment of melasma in Chinese patients. **Lasers in medical science**, v. 31, p. 1657-1663, 2016. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27450275/>>. Acesso em: 09 abr. 2024.

ZAIDI, K. U.; ALI, A. S.; ALI, S. A.; NAAZ, I. Microbial tyrosinases: promising enzymes for pharmaceutical, food bioprocessing, and environmental industry. **Biochemistry research international**, v. 2014, 2014. Disponível em: <<https://downloads.hindawi.com/journals/bri/2014/854687.pdf>>. Acesso em: 10 mai. 2023.