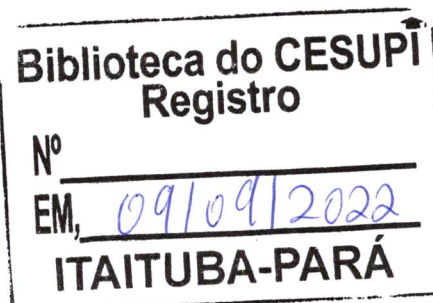




CENTRO DE ESTUDOS SUPERIORES DE ITAITUBA – Ltda.
FACULDADE DE ITAITUBA – FAI
CURSO TECNÓLOGO SUPERIOR EM ESTÉTICA E COSMÉTICA

JÉSSICA DE OLIVEIRA CHAGAS
VALERIA FERREIRA DE SOUSA

**O EFEITO DOS AGENTES DESPIGMENTANTES NO TRATAMENTO
DO MELASMA GESTACIONAL: uma revisão de literatura**



Itaituba - PA
2022

Obs.

JÉSSICA DE OLIVEIRA CHAGAS
VALERIA FERREIRA DE SOUSA

**O EFEITO DOS AGENTES DESPIGMENTANTES NO TRATAMENTO
DO MELASMA GESTACIONAL: uma revisão de literatura**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à
Faculdade de Itaituba para obtenção do título de
Tecnóloga Superior em Estética e Cosmética.

Orientadora: Prof.^a Mestra Elines dos Santos
Batista

Itaituba - PA

2022

JÉSSICA DE OLIVEIRA CHAGAS
VALERIA FERREIRA DE SOUSA

**O EFEITO DOS AGENTES DESPIGMENTANTES NO TRATAMENTO
DO MELASMA GESTACIONAL: uma revisão de literatura**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à
Faculdade de Itaituba para obtenção do título de
Tecnóloga Superior em Estética e Cosmética.

Orientadora: Prof.^a Mestra Elines dos Santos
Batista

BANCA EXAMINADORA

Presidente: _____ Nota: _____

Prof.^a Me. Elines dos Santos Batista

Avaliador: _____ Nota: _____

Prof.^a Me. Mara Ap.^a Pereira do Nascimento.

Avaliador: _____ Nota: _____

Prof.^a Me. Elisabete Erika Schaly.

Resultado: _____ Média: _____

Itaituba-PA, 02 de abril de 2022.

Aos meus pais, símbolo de luta, força, garra, alicerce, abrigo e minha vida, que sempre me diziam: "estude, busque um diploma, pois o conhecimento é a única coisa nessa vida que não podem lhe tomar". Dedico-lhes, pois eu vivo para eles, tudo é para eles e por eles. (Jéssica de Oliveira Chagas).

Dedico a minha mãe, meu alicerce e meu refúgio, pois em tudo que enfrentei sempre estive com os pensamentos voltados a conseguir um futuro melhor para ela que esteve sempre me aplaudindo de pé, mesmo nas minúsculas vitórias durante toda trajetória da minha vida. Enfim, tudo é sobre ela e para ela. (Valéria Ferreira de Sousa).

AGRADECIMENTOS

Agradeço, primeiramente a Deus, que com sua infinita bondade me deu sabedoria, discernimento e forças para seguir até aqui, diante de tantas dificuldades no decorrer dessa trajetória.

Aos meus pais, **Azmavete de Oliveira Chagas e Sinair Batista Machado**, que mesmo diante das dificuldades, em tempos de pandemia, não desistiram e lutaram para que eu pudesse realizar esse sonho e, mesmo quando eu quis desistir, me incentivaram a continuar.

Ao meu esposo, **Leonardo Soares da Conceição**, por sempre me incentivar e me apoiar, mostrando que eu seria capaz e que ninguém melhor do que eu para conseguir o que almejava.

À nossa orientadora, prof. ^a Me. **Elines dos Santos Batista**, pela paciência que teve conosco nas orientações e acompanhamento do trabalho.

Aos professores quais colaboraram com a nossa formação, em especial, a docente de TCC, professora **Mara**, pela sua metodologia da afetividade.

Jéssica de Oliveira Chagas

AGRADECIMENTOS

Agradeço, primeiramente a Deus, que em todos os momentos esteve comigo, me guiando e me dando sabedoria. Sem Ele eu não seria nada e não teria conquistado nada.

A minha mãe, **Francisca Leila Ferreira de Sousa**, pelo apoio dedicação, companheirismo, compreensão e por ter insistido e acreditado em mim, não deixando que eu desistisse de um dos meus sonhos. Que orou por mim nas noites aflitas e me incentivou sempre a continuar sendo o presente de Deus que dá sentido a minha vida. É por ela que estou aqui concluindo mais uma etapa em minha vida.

A minha irmã, **Fabricia Ferreira de Sousa**, que foi meu braço direito que esteve comigo me apoiando e me dando forças.

Aos meus irmãos **Murilo Ferreira de Sousa e Alan Ferreira Rocha**, que mesmo de muito longe me apoiaram e me acolheram quando eu não tinha escolha.

Ao meu padrasto, **Eudócio Sousa chaves**, por todo apoio e carinho sempre.

A toda minha família por sempre acreditar em mim, mesmo quando nem eu mesma acreditei, pois quando estive prestes a desistir todos estiveram do meu lado, me mostrando que sempre existia uma solução.

À nossa orientadora, prof. ^a Me. **Elines dos Santos Batista**, pela paciência que teve conosco nas orientações e acompanhamento do trabalho.

Aos professores quais colaboraram com a nossa formação, em especial, a docente de TCC, professora **Mara** pela sua metodologia da afetividade.

Valeria Ferreira de Sousa

*Você não é linda. Linda é sua mãe,
que gerou ternura. Você é maravilhosa,
ultrapassa a estética, sua alma
transparece.*

(Sérgio Fajardo)

RESUMO

O presente estudo teve como objetivo geral verificar os efeitos no uso durante a gestação dos agentes despigmentantes de melasma e, como objetivos específicos, descrever o que é o melasma na gestação e na fase do puerpério; identificar os possíveis tratamentos através de agentes despigmentantes e compreender a importância da prevenção e do tratamento precoce do melasma gestacional. Para o alcance dos referidos objetivos foi realizada uma pesquisa exploratória e descritiva, com abordagem qualitativa para a análise dos coletados a partir de uma revisão de literatura. Verificou-se que o tratamento durante a gravidez é limitado, mas os agentes despigmentantes com formulações adequadas às gestantes vem sendo utilizados, podendo ser de grande valia, proporcionando clareamento das manchas. Ressalta-se, conforme os apontamentos trazidos nos resultados apresentados neste estudo, que se considera que tratar o melasma é um desafio, necessitando de cursos para capacitação, principalmente, quanto ao melasma gestacional, visto que, nesta fase há de se ter bastante cautela com o que a gestante pode usar para evitar malefícios a ela e ao feto. Portanto, é extremamente importante que o profissional de estética conheça o assunto a fundo, pensando nos potenciais riscos, de modo a escolher o tratamento seguro e que promova os melhores benefícios. Em relação ao uso de despigmentantes no tratamento do melasma na gestação, buscou-se colaborar com a desmistificação dos efeitos causados por estes ativos não só na gestação, mas também no puerpério, auxiliando, assim, para reflexão quanto à indicação e uso adequado destes, evitando a promoção de potenciais malefícios.

Palavras-chave: Melasma. Gestação. Tratamento. Agentes despigmentantes.

ABSTRACT

The present study had as general objective to verify the effects of the use of melasma depigmenting agents during pregnancy and, as specific objectives, to describe what melasma is during pregnancy and in the puerperium phase; identify possible treatments using depigmenting agents and understand the importance of prevention and early treatment of gestational melasma. To achieve these objectives, an exploratory and descriptive research was carried out, with a qualitative approach for the analysis of data collected from a literature review. It was found that treatment during pregnancy is limited, but depigmenting agents with formulations suitable for pregnant women have been used and can be of great value, providing lightening of the spots. It is noteworthy, according to the notes brought in the results presented in this study, that it is considered that treating melasma is a challenge, requiring training courses, especially regarding gestational melasma, since, at this stage, one must be very careful with what the gestes ante can use to avoid harm to her and the fetus. Therefore, it is extremely important that the esthetic professional knows the subject in depth, thinking about the potential risks, in order to choose the safe treatment that promotes the best benefits. Regarding the use of depigmentants in the treatment of melasma during pregnancy, we sought to collaborate with the demystification of the effects caused by these assets not only during pregnancy, but also in the puerperium, thus helping to reflect on the indication and proper use of these, avoiding the promotion of potential harm.

Keywords: Melasma. Gestation. Treatment. Depigmenting agents.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Ilustração 1 - As três camadas de tecidos da pele.	16
Ilustração 2 - Anatomia da epiderme.....	17
Ilustração 3 - Localização da camada derme.	19
Ilustração 4 - Processo geral da melanogênese.....	21
Ilustração 5 - Condição denominada piebaldismo..	23
Ilustração 6 - Manchas mongólicas..	23
Ilustração 7 - Manchas nevo spillus..	24
Ilustração 8 - Rosto afetado por melasma.	26
Ilustração 9 - Melasma centrofacial.	29
Ilustração 10 - Melasma região malar.	30
Ilustração 11 - Melasma região centro facial, lábio superior.	30

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 -Tipos de melasma e critérios de diagnóstico.....	28
Quadro 2 - Classificação das drogas em grupos.....	45
Quadro 3 - Despigmentantes e suas restrições de uso na gestação.....	46

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	13
2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	15
2.1 A PELE: DEFINIÇÃO, FUNÇÕES E CAMADAS	15
2.1.1 Epiderme	17
2.1.2 Derme	18
2.1.3 Hipoderme	19
2.2 A MELANOGÊNESE	20
2.3 DISTÚRBIOS DE PIGMENTAÇÃO DA PELE	22
2.4 DERMATOSE HIPERCROMICA: O MELASMA	25
2.5 TIPOS DE MELASMA	28
2.5.1 Fisiopatologia do melasma	31
3 METODOLOGIA	37
3.1 TIPOS DE PESQUISA UTILIZADAS	37
3.2 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO DOS ARTIGOS	38
3.3 COLETA E ANÁLISE DOS DADOS	39
3.4 ASPECTOS ÉTICOS	39
4 RESULTADOS E DISCUSSÕES	40
4.1 O MELASMA NA GESTAÇÃO	40
4.2 CONCEPÇÕES SOBRE TRATAMENTOS DO MELASMA NA GESTAÇÃO	41
4.3 AÇÃO DOS AGENTES DESPIGMENTANTES E O MELASMA GESTACIONAL	42
REFERÊNCIAS	52

1 INTRODUÇÃO

Existem alguns distúrbios na pele que a alteram, conforme os fatores que a afetam tais como: exposição a luz solar, uso de medicamentos, hormônios, predisposição genética, gravidez, entre outros. De tal modo, a busca por tratamentos cosméticos para amenização de efeitos cutâneos indesejados tem crescido ultimamente e, conseqüentemente, os estudos relacionados aos tratamentos e benefícios para a restauração da pele.

Os distúrbios hiperpigmentares na pele, como o melasma, incomodam e afetam a autoestima, ocasionando, desde estresse emocional, inquietações e enfermidades sistêmicas, até patologias mais graves como depressão. Dos clientes que apresentam distúrbios na pele, afere-se que cerca de um terço padecem de problemas emocionais e psicológicos, por causa do aspecto das lesões por persistirem visíveis (MASCENA, 2016).

De acordo com Urasaki (2017), embora o melasma seja uma doença benigna, como diagnóstico relativamente simples, leva a grande demanda por cuidados dermatológicos porque as manchas geralmente estão localizadas na face, bem como, em partes visíveis da pele. A natureza estética dessa situação pode levar a problemas emocionais que afetam a vida pessoal, profissional e mesmo familiar. As mulheres se sentem pouco atraentes, envergonhadas, deprimidas e tristes. Elas relatam medo, raiva e a necessidade de esconder as manchas do melasma.

No que tange ao melasma gestacional é de senso comum que gestação é um período de mudanças drásticas para a mulher, tornando sua pele mais suscetível a alterações fisiológicas e patológicas. Até 90% delas, durante essa fase da vida, apresentam alterações de pigmentação, que podem ser fisiológicas, com base nas manifestações clínicas. O cloasma, máscara ou pano para grávidas atinge cerca de 70% das gestantes e é o principal representante da hiperpigmentação (PURIM; AVELAR, 2012).

Neste contexto, o presente estudo teve como objetivo geral, a partir de uma revisão de literatura, verificar os efeitos no uso durante a gestação dos agentes despigmentantes de melasma e, como objetivos específicos, descrever o que é o melasma na gestação e na fase do puerpério; identificar os possíveis tratamentos através de agentes despigmentantes e compreender a importância da prevenção e do tratamento precoce do melasma gestacional.

Buscou-se responder as seguintes questões de pesquisa: Quais os efeitos dos agentes despigmentantes de melasma durante o período gestacional? Quais os possíveis tratamentos através de agentes despigmentantes? Nessa direção, para o desenvolvimento do estudo, foi realizado um levantamento de literatura com base em artigos publicados acerca da temática discutida. Trata-se de uma pesquisa de natureza básica, de caráter exploratório e descritivo, com abordagem qualitativa para a análise dos dados coletados.

O estudo sobre esta temática torna-se relevante para área acadêmica de Cosmética e estética, pois pode contribuir significativamente por meio de embasamento teórico de pesquisas e análise dos estudos científicos inerentes, demonstrando os efeitos dos agentes despigmentantes de melasma durante o período gestacional.

Esta monografia está estruturada em cinco partes principais, sendo a primeira a introdução, a segunda abordando na fundamentação teórica, com uma revisão da literatura existente, discussões sobre a estrutura da pele e sobre os distúrbios pigmentares. Na terceira parte, apresenta-se a metodologia empregada para se alcançar os objetivos e responder a problemática levantada por ocasião do projeto de pesquisa. Na quarta parte analisa-se e discute-se os resultados alcançados na pesquisa, e por fim, na conclusão, faz-se uma análise quanto ao efeito dos agentes despigmentantes no tratamento do melasma gestacional, observando os prós e os contra. Por fim, a última seção, apresenta a conclusão do trabalho, seguida da apresentação das referências utilizadas.

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 A PELE: DEFINIÇÃO, FUNÇÕES E CAMADAS

De acordo com Harris (2016), o sistema tegumentar compõe-se pela pele e seus anexos: glândulas sebáceas, sudoríparas e mamárias, pelo e unhas. O autor afirma que o tegumento tem grande importância, pois age de modo colaborativo com o sistema circulatório e com os vasos capilares, viabilizando a penetração de determinadas substâncias na rede sanguínea através dos capilares da pele.

A pele é um dos maiores órgãos do corpo humano, apresentando uma área total que varia entre 2.500 cm² (no nascimento) e 18.000 – 25.00 cm² em uma pessoa adulta. Sua espessura pode variar entre 1,5 mm a 4 mm, com peso médio (seca) de aproximadamente 2 kg a 4 kg, sendo composta por diferentes células e estruturas que trabalham de forma harmônica, garantindo assim suas funções (HARRIS, 2016).

Através da sua função de revestimento do organismo, o sistema tegumentar exerce a função de proteção contra a perda hídrica, conflitos externos, a penetração de micro-organismos (bactérias, bacilos e micróbios) e quanto à radiação ultra magnética UV (Radiação Ultravioleta). Além disso, atua como órgão sensorial (o toque, a temperatura, a dor e pressão), tem função termorreguladora e auxilia na absorção e síntese de vitamina D, também sendo um órgão excretor e secretor (SAGATTO; BOER, 2020).

De acordo com Harris (2016) a pele, sendo um sistema epitelial, tem como uma de suas importantes funções demarcar, separar, isolando estruturas internas do meio ambiente externo. O autor frisa que a mais relevante diferença entre a pele e os demais sistemas epiteliais é o fato de que a pele se encontra em contato direto a um ambiente externo, extremamente agressivo, enquanto os outros sistemas epiteliais estão resguardados, por exemplo, da radiação solar e dos outros fatores que agredem o corpo. Assim, a pele pode ser considerada como a barreira entre o organismo e o ambiente.

De acordo com Soares (2018), a primeira e mais lembrada função da pele é sua capacidade de receber estímulos, globalmente conhecida como o sentido do tato, isso devido à pele ser inervada, com diferentes receptores especializados para identificar recepções separadas como a dor, temperatura, pressão e tato propriamente dito.

Compreende-se, partindo-se de Silveira (2014), que a pele saudável atua como uma barreira entre o mundo exterior e o interior do corpo, sendo nossa melhor e primeira defesa contra o frio, o calor, a perda de água e a radiação, figurando como uma barreira contra infecções e outros agentes agressores externos. Deste modo, a pele relacionar-se com o meio ambiente representando também um obstáculo em duplicidade, tanto de entrada quanto de saída.

A pele é constituída por duas divisões principais de tecido, a derme e a epiderme, que se assentam numa terceira camada, a hipoderme, tecido celular subcutâneo que conecta a pele aos ossos e músculos subjacentes e lhes fornece vasos sanguíneos e nervos. De tal modo se torna indispensável distinguir os elementos principais que desenvolvem este tecido e os sistemas conexos a eles (FERNANDES, 2012).

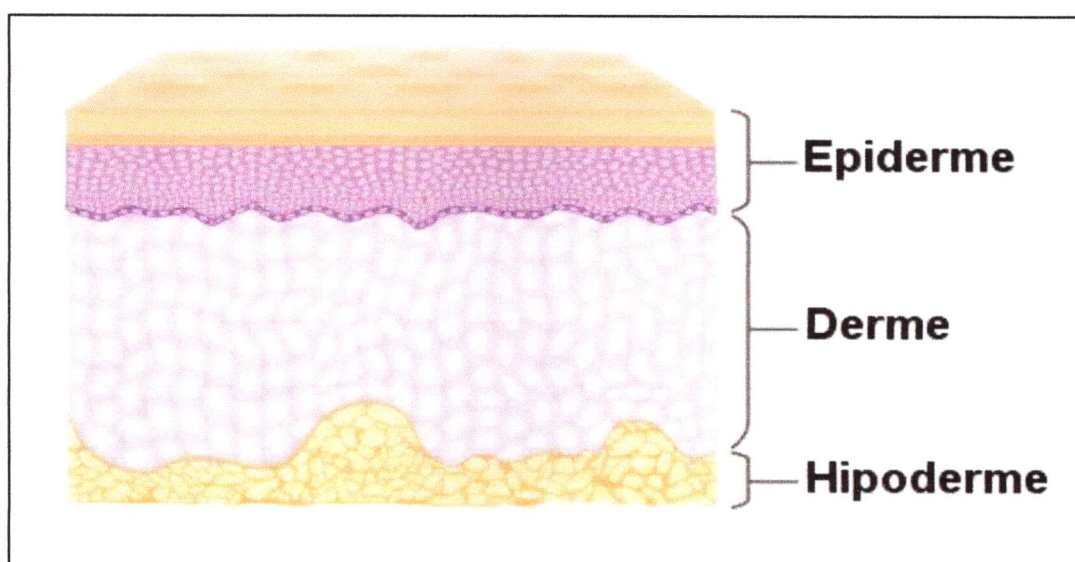


Ilustração 1 - As três camadas de tecidos da pele. Fonte: <https://www.google.com>. 2021.

Segundo Hill e Owens (2017), embora a pele se demonstre uniforme e simples em seu aspecto e propósito, é muito mais complexa e variada do que os olhos conseguem perceber. Dependendo da região do organismo que ela está recobrindo, apresenta espessura e sensibilidade diferentes.

Partes da pele se originam no útero, a partir do tecido cerebral e continuam conexas ao cérebro por meio de nervos que transportam a sensação de prazer e também a de dor. Ressalta-se que nem todas as sensações são prazerosas, mas têm sua razão de ser. De tal modo, faz-se necessário compreender a composição da pele, para que se possa analisar como acontecem as sensações ligadas ao toque em

superfícies, entre outros especialmente quanto ao uso de produtos cosméticos (HILL; OWENS, 2017).

Segundo Leonardi e Matheus (2008, p. 14), a pele compõe-se de três grandes camadas de tecidos, “a epiderme; camada intermediária, a derme camada profunda e hipoderme ou tecido subcutâneo”, camadas responsáveis por diversas funções como proteção mecânica, recepção de estímulos externos, regulação da temperatura, entre outros.

2.1.1 Epiderme

A epiderme é a camada mais externa da pele, ou seja, é considerada a primeira camada, formada por um revestimento de camadas de células sobrepostas, sendo que as células superficiais são achatadas e compõe uma camada córnea rica em queratina, por isso a pele é classificada como um epitélio estratificado, pavimentoso, queratinizado e sua espessura varia de acordo com a região do corpo, chegando a 1,5 mm nas plantas dos pés (SOARES, 2018).

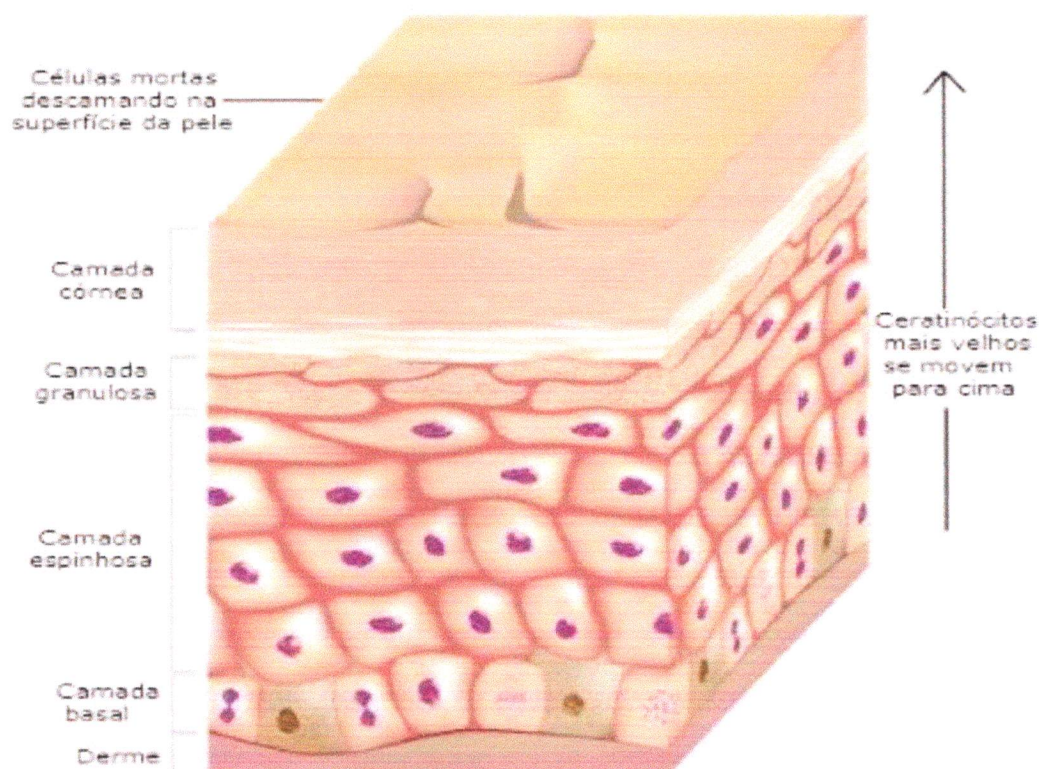


Ilustração 2 - Anatomia da epiderme. Fonte: <https://afh.bio.br/>

O autor supracitado revela que as células empilhadas não são todas iguais: a camada mais superficial é o extrato, ou camada córnea, mais abaixo se encontra as camadas granulosa, espinhosa e basal, sendo a camada basal formada por células altas e que se dividem por mitose e são as responsáveis por renovar as células da epiderme. De acordo com Hill e Owens (2017), é plausível comentar que a epiderme é a camada mais aparente da pele e que precisa ter uma atenção especial por estar absolutamente exposta as ações externas. A epiderme é considerada uma importante barreira de proteção do organismo, capaz de absorver os raios ultravioletas, impedir a perda de líquido do corpo e permitir a sensação de tato.

Verifica-se que a pele humana é um grande órgão formado por uma ampla variedade de células e tecidos. Trata-se de um órgão composto por camadas diferentes, sendo que cada uma delas possui funções distintas umas das outras. Por sua relevância e especificidade torna-se necessário conhecer, através de um estudo mais aprofundado sobre essas camadas da pele a fim de compreender suas funções e características, analisadas em oito regiões principais, como mostrou a ilustração 2.

2.1.2 Derme

Conforme Fernandes (2012), a derme é uma camada de tecido conjuntivo que se encontra unida à hipoderme, sendo responsável pela maior parte da resistência da pele, suportando as camadas superiores, constituída por tecido conjuntivo com fibroblastos, escassas células adiposas e por fibras de colágeno, fibras elásticas (elastina) e fibras reticulares (reticula). O colágeno é o principal tipo de fibra do seu tecido conjuntivo, encontrado também nos vasos linfáticos, folículos pilosos, glândulas sebáceas, terminações nervosas e escassos vasos sanguíneos.

Segundo Harris (2016), a derme encontra-se dividida em duas camadas: a camada papilar e a reticular. A sua camada papilar possui uma fina rede de fibras elásticas, perpendiculares à superfície: sendo as fibras de oxitalana, classificadas como desmoplaquinas, ou seja, fibras compostas por elastinas e duas glicoproteínas (fibrilina e glicoproteína associada amicrofibrila), cuja função é fixar a membrana à rede de fibras elásticas da derme. A reticular se caracteriza como um tecido conectivo denso e irregular, garantindo força e elasticidade à pele. Os anexos cutâneos folículos pilosebáceos e as glândulas sudoríparas ecrinas e apócrinas estão abrigados na

derme reticular, onde se encontra o colágeno tipo I e as fibras elásticas estão dispostas na sua superfície.

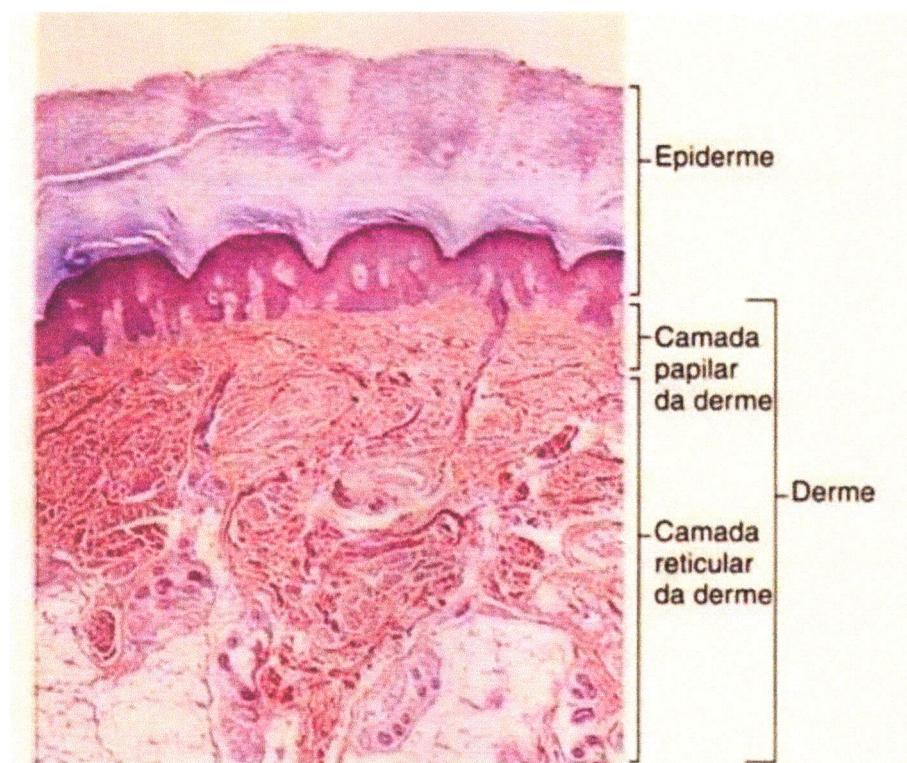


Ilustração 3 - Localização da camada derme. Fonte: w.w.w.googlefiguras.com.br.

A derme trata-se de um tecido conjuntivo composto também por glândulas e órgãos sensoriais que auxiliam a nutrição e oxigenação da epiderme (HARRIS, 2016). Portanto, simplificada e falando, esta camada da pele é responsável para garantir a elasticidade e resistência da pele, uma vez que, sua estrutura é a mais espessa e ricamente vascularizada.

2.1.3 Hipoderme

A hipoderme está situada na região mais profunda da pele, abaixo da derme, ligada a ela por fibras, elastina e colágeno. Ela é responsável pelo deslizamento da pele sobre a estrutura na qual está apoiada, auxilia no isolamento térmico do corpo e na fixação dos órgãos.

Soares (2018) esclarece que na hipoderme há também tecido adiposo, cujas células armazenam a gordura subcutânea (panículo adiposo), formada por um tecido conjuntivo frouxo que serve para unir, a derme aos outros órgãos do corpo, ainda que

de maneira pouco firme. Permite que a pele tenha certo grau de deslizamento, variável conforme a região do corpo.

Corrobora Gobbo (2010), afirmando que a hipoderme por sua vez, não faz parte da pele, isso devido suportar frouxamente a derme, pois a mesma é formada por tecido conjuntivo frouxo e células adiposas, sendo ela denominada também de tela subcutânea que é rica em hipodérmicos, inclusive, local escolhido para aplicação de fármacos subcutâneos.

2.2 A MELANOGENESE

A melanogênese é um processo natural do organismo, que ocorre através dos melanossomas que estão repletos de pigmentos melânicos. Esses pigmentos são transportados, adiante, para os queratinocitos aos redores, responsáveis pela migração do pigmento durante a sua ascensão na epiderme (OLIVEIRA; ALMEIDA JUNIOR, 2003).

Este processo é responsável pela síntese de melanina (biopolímero de elevado peso molecular do tipo polifenol), qual estrutura é complexa e pode conter colorações que vão desde o amarelo até o preto. A melanina pode ser dividida em dois variados tipos: eumelanina e feumelanina (BARROS, 2015).

Conforme ainda o autor supracitado, o que difere esses dois pigmentos são as suas constituições como as cores pigmentares e diferentes enzimas, onde a eumelanina é constituída pelo pigmento preto e por resíduos endolíticos, já feumelanina é constituída pelo pigmento vermelho e por átomos de enxofre e resíduos de benzotiazinas, sendo a pele humana constituída por ambos os pigmentos.

As células responsáveis pela produção de melanina são chamadas de melanócitos, células espalhadas por todo o corpo através da pele, como por exemplo a epiderme, onde ficam localizados na camada basal, no SNC (sistema nervoso central) e na retina. No interior dos melanócitos podemos encontrar estruturas intracitoplasmáticas que são chamadas de melanossomas. No interior dos melanócitos ocorre a melanogênese e também onde fica armazenada a melanina (BARROS, 2015).

Neste processo, variadas enzimas são necessárias, entre elas a tirosinase (monofenol oxigênio redutase), tendo ela o cobre como co-fator necessário. A tirosinase tem um papel muito importante no processo da melanogênese, pois catalisa

as duas primeiras etapas. Através da ação da tirosinase ocorre a transformação da L-tirosina em 3,4-diidroxifenilalanina (L-DOPA), onde, no passo seguinte, ocorre a desidrogenação da L-DOPA, que é transformada em DOPA-quinona (SIENNA, 2008).

Portanto, nos seguintes passos do processo ocorre a ligação oxidativa de variados intermediários endolicos, onde as proteínas TRP1 e TRP2 (dopacromo- tautomerase) atuam dando surgimento ao polímero insolúvel. Deste processo, originam-se dois tipos de melanina: a eumelanina e a feumelanina. No centro dos melanossomas de grande porte sulfídrico ocorre a feumelanogênese e nos melanossomas com pequeno porte sulfídrico ocorre a eumelanogênese, onde ocorre o processo de endociclicização espontânea em uma grande parte da DOPAquinona, levando a leucoDOPAcromo (SIENNA, 2008).

Ocorre também uma oxidação a DOPAcromo, que através da ação catalítica da TRP-2, ou DOPAcromo-tautomerase, leva a um rearranjo originando o 5-6-dihidroindol 2-ácido carboxílico (DHICA), onde também acontecem descarboxilações espontâneas, ocasionando a formação de 5,6-dihidroindol (DHI) (SIENNA, 2008). A figura 1 demonstra o processo citado.

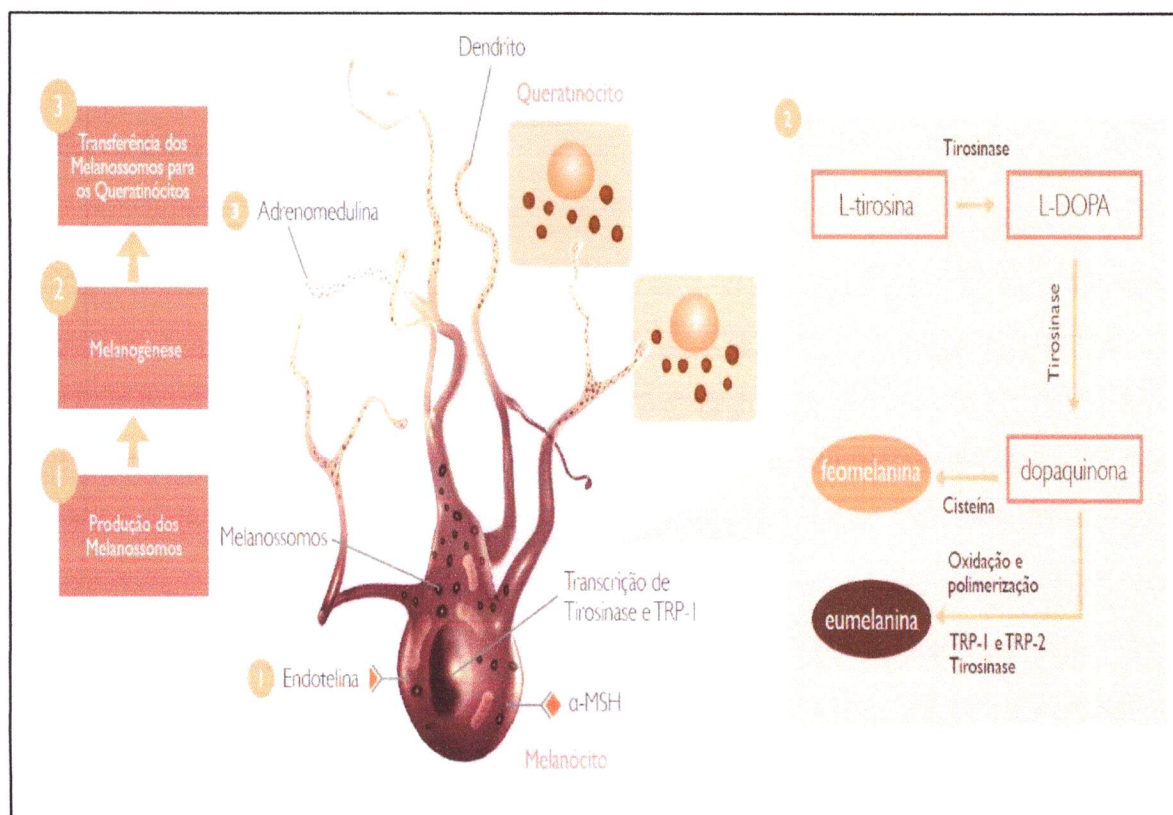


Ilustração 4 - Processo geral da melanogênese. Fonte: Chemyunion (2016).

Conforme Silva e Fernandes (2019), a melanina tem como principal função ser uma barreira de proteção da pele contra os raios ultravioletas. Seu papel fisiológico fundamental é produzir a pigmentação para gerar a proteção da pele difratando ou refletindo a radiação UV. A sua principal função endógena que ocorre através da absorção de alta energia para que possa impedir a penetração da radiação na pele, evitando assim, todas as espécies reativas de oxigênio.

2.3 DISTÚRBIOS DE PIGMENTAÇÃO DA PELE

Silveira (2014) aponta que o mais preocupante é constatar que, só se dá a devida importância a pele quando algo muda, seja uma pequena mancha, o envelhecimento ou um problema ou doença de pele. Portanto, o maior órgão do corpo humano necessita de cuidados diários para o nosso bem-estar geral.

Gerson *et al.* (2011) comentam que a constituição genética influencia os distúrbios de pigmentação. A pigmentação anormal, chamada de discromia, pode ser causada por vários fatores, tanto internos quanto externos. A exposição ao sol é a principal causa externa dos distúrbios de pigmentação e pode piorar os problemas existentes. É importante frisar que o uso de medicamentos também causa anormalidades na pigmentação da pele.

Na pele, os melanócitos estão alocados na camada basocelular da epiderme e são responsáveis pela pigmentação da pele e dos pelos, colaborando para a gradação cutânea, proporcionando a proteção direta aos agravos causados pela radiação ultravioleta (MIOT *et al.*, 2009), bem como, responsáveis pela produção do pigmento denominado melanina.

Conforme Mascena (2016), a extensão existente é de cerca de um melanócito para cinco células basais. Cada melanócito ministra pigmento para muitos queratinócitos e esta agregação é denominada unidade epidermomelânica. Os queratinócitos fagocitam as porções dendríticas do melanócitos preenchidas com melanina e, portanto, a pigmentação da pele de um indivíduo depende basicamente da quantidade de melanina transferida para o queratinócito (DU VIVIER, 2004).

Os melanócitos derivam dos melanoblastos, que migram da crista neural (uma estrutura ectodérmica), durante o desenvolvimento fetal. Se os melanoblastos não migrarem da crista neural ou não se diferenciarem em melanócitos, ocorre uma

condição denominada piebaldismo (mechas brancas de cabelo com manchas brancas na pele), conforme demonstra a ilustração:

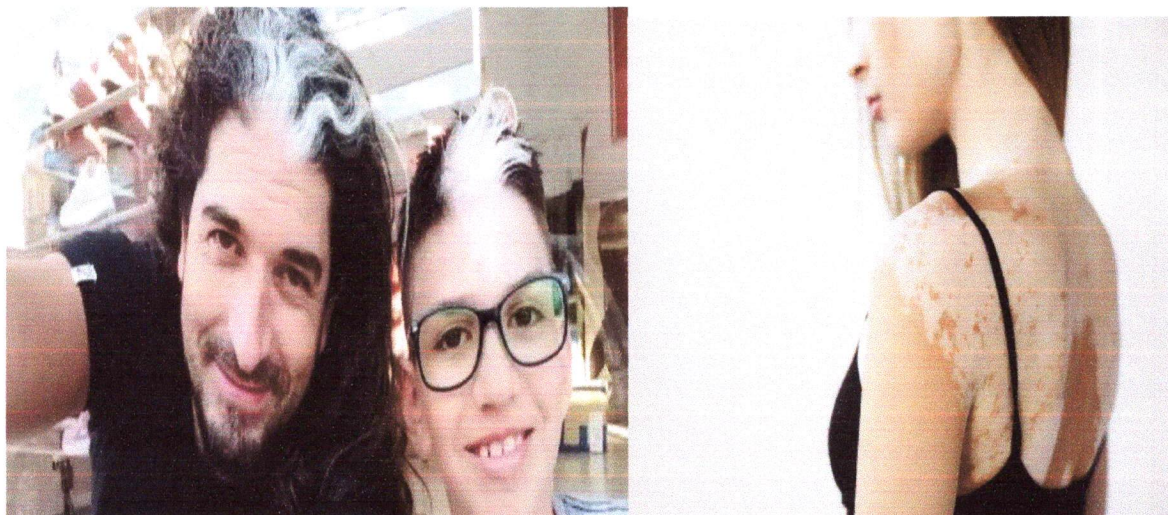


Ilustração 5 - Condição denominada piebaldismo. Fonte: <https://www.google.com>.

Se os melanoblastos não migrarem da porção profunda da derme, em seu caminho para a epiderme, ocorre um nevo azul ou mancha azulada mongólica. São os melanócitos que resguardam principalmente contra a luz ultravioleta (DU VIVIER, 2004). Observa-se na ilustração abaixo:

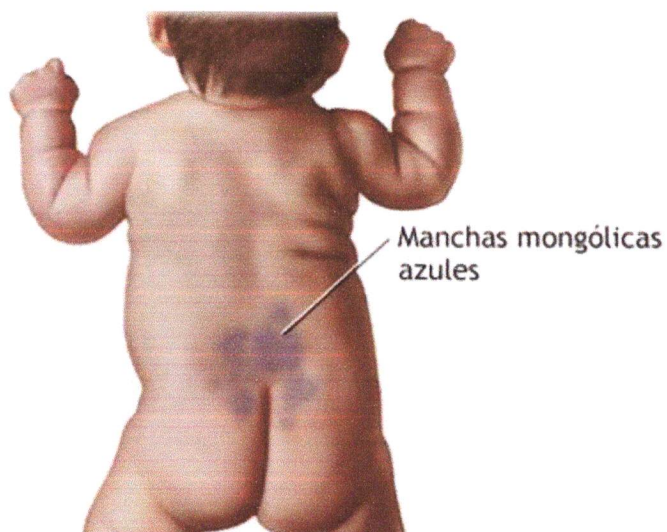


Ilustração 6 - Manchas mongólicas. Fonte: <https://www.google.com>.

O citoplasma dos melanócitos contém melanossomos, que contém tirosinase e várias proteínas. Os melanossomos apresentam quatro estágios evolutivos, estágio I

a IV, à medida que passam da área perinuclear do melanócitos para os dendritos. Na pele negra, a forma predominante do melanossomo é o estágio IV (DU VIVIER, 2004).

Segundo Rivitti e Sampaio (2007), cada indivíduo possui quantidade constitucional de melanina que pode aumentar como resultado de irradiação ultravioleta ou sob a influência da produção aumentada de determinados hormônios, sobretudo o hormônio melanócitos-estimulante (MSH) e o hormônio adrenocorticotrófico (ACTH). Podem ocorrer anormalidades no melanossomo: melanossomos gigantes encontrados nas manchas café-com-leite da neurofibromatose e em algumas marcas de nascença, como o nevo spillus, conforme mostra a ilustração 7:



Ilustração 7 - Manchas nevo spillus. Fonte: <https://www.google.com>.

Os melanócitos podem atuar de forma deficiente devido a alguns estados patológicos. Por exemplo, podem proliferar de forma benigna sob a influência da luz ultravioleta, como no lentigo solar, ou em determinados distúrbios genéticos, como a síndrome de Peutz-Jegher, uma condição que apresenta máculas pigmentadas na boca e nos membros associadas a pólipos intestinais (RIVITTI; SAMPAIO, 2007).

Os autores supracitados ainda informam que os melanócitos podem proliferar de forma maligna, como no melanoma maligno. Os melanócitos podem ser destruídos como parte de um processo auto-imune, como no vitiligo, ou após condições

inflamatórias que rompem a camada basal da epiderme, como no líquen plano ou no lúpus eritematoso discoide.

2.4 DERMATOSE HIPERCROMICA: O MELASMA

Ocorrendo simetricamente em áreas expostas a radiação ultravioleta, o melasma é o resultado de uma desordem na melanogênese em seres humanos. Torna-se uma hipermelanose cutânea localizada, adquirida e crônica, ou seja, não tem cura. Por ser uma discromia muito comum, o tratamento do melasma tem uma procura muito grande pelos portadores através de profissionais de dermatologia, onde a população acometida por esta dermatose varia de acordo com fatores étnicos, exposição solar e fototipos de pele (HANDEL, 2013).

Gerson *et al.* (2011) citam que, consiste em uma mancha escura que atinge mais frequentemente a região malar, fronte e buço de mulheres adultas. Mais especificamente, o melasma é uma discromia hiperpigmentada que acomete principalmente mulheres adultas, predominantemente na região facial.

Os distúrbios de hiperpigmentação e o melasma são a terceira queixa mais comum nas consultas dermatológicas, com percentual de 8,4%. Eles variam por faixa etária, sexo e país e afetam milhões de pessoas em todo o mundo. A prevalência na população varia com a composição étnica, bem como, tipo de luz solar e sua intensidade. Essa patologia é comum entre hispânicos e brasileiros que vivem em regiões tropicais, onde a exposição à radiação ultravioleta é maior. Cerca de 50% dos pacientes têm história familiar de melasma, principalmente aqueles com pele mais escura (OLIVEIRA *et al.*, 2019).

Quando estimulados por fatores externos ou internos, os melanocitos iniciam um processo de produção excessiva nas camadas da pele, levando a origem de manchas chamadas de hiperchromias, conforme já informado, assim denominado devido sua característica mais escura. O que difere estas hiperchromias são os fatores que levam ao seu surgimento: efelides ou sardas, lentigos, hiperchromias pós-inflamatória e hiperpigmentação periorbital e o melasma ou cloasma (ARAÚJO; MEJIA, 2014).

Embora a causa exata do melasma não seja clara, existem vários fatores relacionados ao seu desenvolvimento e deterioração, citando-se os mais comuns: hereditariedade, exposição ao sol, processos inflamatórios da pele, medicamentos

fotossensibilizantes, uso de cosméticos, hormônios sexuais, anticoncepcionais orais, relacionado, na maioria das vezes com questões hormonais e gravidez (MEDEIROS *et al.*, 2016).

Nesta direção, corroboram Sabará, Asato e Godoy (2008) que o melasma é uma mancha típica da gravidez, de cor acastanhada e que costuma aparecer no rosto, no pescoço, nos braços e nas costas, como resultado das alterações hormonais desse período.

O melasma pode ser formado por uma única lesão ou pelo agrupamento de várias manchas, variando entre a coloração marrom claro e marrom-acinzentado, apresenta bordas simétricas e irregulares, encontradas principalmente nas regiões da bochecha, testa, nariz, queixos e labial superior, entretanto, essas lesões podem acontecer em outras áreas como antebraços e costas (GRIMES, 2012).

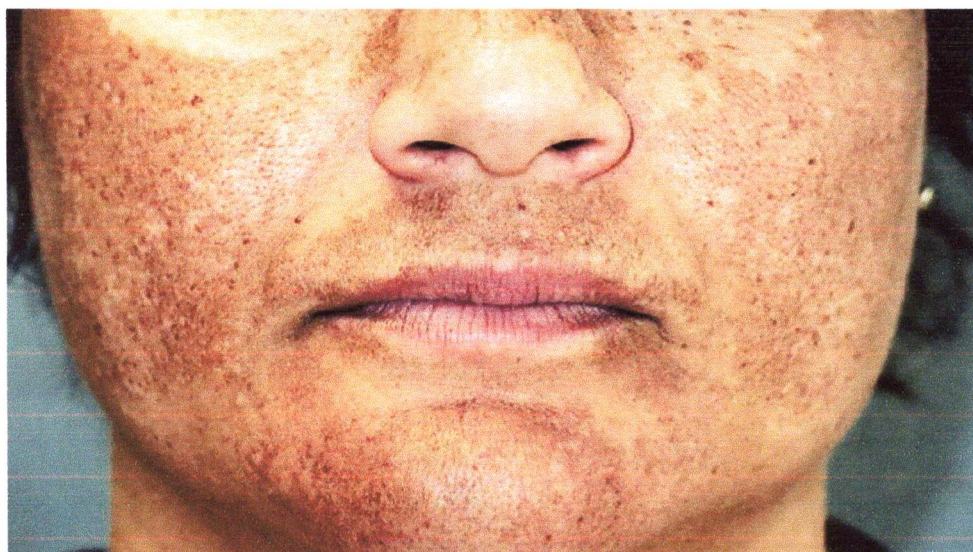


Ilustração 8 - Rosto afetado por melasma. Fonte: <https://areademulher.r7.com/>

Não há um tratamento definitivo para o melasma, a melhor maneira de evitar é prevenir-se utilizando o filtro solar FPS30 ou bloqueador solar. Vale ressaltar que quando é tratado, geralmente é possível suavizar a cor e melhorar a aparência da pele afetada.

De acordo com Freitag (2007), seu diagnóstico clínico ocorre por meio de avaliação através de lâmpadas que produzem radiação ultravioleta em faixas de 300-400 nm. Estas lâmpadas são chamadas de Lâmpada de Wood e podem determinar a profundidade do pigmento das manchas. Através do diagnóstico dado pela lâmpada,

é possível iniciar um tratamento. A base e o fator primordial para a prescrição do tratamento do melasma, ou seja, as localizações onde a predisposição dos pigmentos.

O melasma que se localiza na epiderme responde com facilidade aos tratamentos, e já que estão dispostos a derme, necessitam de um tratamento mais longo, pois é necessário a estimulação dos macrófagos para a eliminação da melanina local (FREITAG, 2007).

Segundo Alves, Yonezawa e Reis (2018), é possível encontrar três tipos de melasma na literatura: melasma epidérmico, dérmico e o melasma misto.

- O melasma epidérmico ocorre devido ao grande acúmulo de melanocitos, queratinocitos e melanina entre a camada basal e epiderme, o que leva ao surgimento de uma cor castanha na pele.
- No melasma dérmico ocorre a pigmentação na derme e sua coloração varia de castanho ao azulado, ocorrendo alterações gradativas, podendo até mesmo chegar a coloração acinzentada, devido a maior produção de melanina nos macrófagos da derme.
- O melasma misto incide uma fusão entre os dois tipos citados acima, podendo ser encontrado os dois tipos no mesmo portador.

Existem três tipos de padrões clínicos do melasma: padrão centrofacial, padrão malar e padrão mandibular. No padrão centrofacial as manchas se localizam na região da testa, bochechas, lábio superior e queixo. No padrão malar, o melasma afeta as regiões malares das bochechas e nariz. Já no padrão mandibular as áreas afetadas são toda a região mandibular, podendo ser encontrado em cerca de 9-16% dos portadores (ALVES; YONEZAWA; REIS, 2018).

Segundo Araújo e Mejia (2014), o tratamento destas desordens ocorre através do uso de ativos despigmentantes que clareiam a pele. O tratamento para o clareamento da pele hiperpigmentada pode ser difícil, pelo fato de muitos dos ativos efetivos para o tratamento causarem irritações, podendo gerar a descamação da pele, que é o processo que ocorre quando são utilizados os peelings. Vale ressaltar, que para se ter um bom resultado no tratamento é preciso ter paciência pois o processo de despigmentação das manchas é lento e gradativo.

Sendo utilizado na maioria das vezes, os peelings químicos, como parte dos tratamentos mais eficientes para estas hiperpigmentações, tratam-se de despigmentantes que atuam inibindo a produção de melanina, inibindo também a tirosina que é a principal proteína necessária para o processo de melanogênese, atuando também na

destruição dos melanocitos e na formação de melanossomas (MAGALHÃES *et al.*, 2011).

Estes agentes clareadores, segundo Gonchoroski e Correa (2005), possuem características próprias, que se destacam na efetividade do seu mecanismo de ação, sejam elas físico-químicas, toxicológicas, terapêuticas ou microbiológicas. Tudo isso deve ser analisado no momento da escolha dos agentes para o tratamento da região afetada.

2.5 TIPOS DE MELASMA

Os diferentes tipos de melasma são descritos na literatura, apontando para a necessário o diagnóstico minucioso na anamnese. Os tipos de melasma e os critérios de diagnósticos podem ser visualizados a seguir:

Quadro 1 -Tipos de melasma e critérios de diagnóstico.

TIPO DE MELASMA	HISTOLOGIA	LUZ DE WOOD	DERMATOSCOPIA
Epidérmico	Aumento da melanina na epiderme	Fluorescência melhorada	Telangiectasia, pigmento castanho
Dérmico	Aumento perivascular	Ausência de fluorescência	Telangiectasia
Misto	Macrófagos, pigmentação epidérmica moderada	Ações com e sem fluorescência	Pigmento azul-cinza

Fonte: Steiner (2004, p. 23).

A lâmpada de Wood que emite luz ultravioleta incidindo na pele realça o melasma epidérmico e mascara o melasma dérmico. Em análise histopatológica releva nos casos de melasma epidérmico, depósito aumentado de pigmento melânico na camada basal e através de toda epiderme, inclusive extrato córneo. O melasma dérmico é caracterizado pelo depósito de melanina nos macrófagos perivascularres ao redor dos vasos superficiais e profundos (STEINER, *et al.*, 2004).

O melasma pode ser misto, com excesso de pigmento na epiderme em certas áreas e excesso de pigmento na derme em outras. Há controvérsia quanto a se ocorre ou não aumento do número de melanócitos, mas há maior número de melanossomas

nos dendritos dos mesmos. O melasma deve ser diferenciado de hiperpigmentações que ocorrem por drogas como tetraciclina, fenotiazídicos ou amiodarona. Máculas hiperpigmentadas, são apresentadas clinicamente, em todas as idades (com coloração bronzeada a amarronzada), habitualmente regulares, que podem ser confluentes ou pontuadas, ocorrendo especialmente nas bochechas, lábio superior, queixo e testa e que também podem afetar as extremidades superiores (STEINER, *et al.*, 2004).

O melasma é uma hiperpigmentação melânica em placas irregulares que se desenvolvem caracteristicamente na fronte, bochechas, têmporas e lábio superior. Borelli (2004) enfatiza que tais modificações afetam a estética conforme a intensidade da pigmentação, que pode ser mais ou menos acentuada, discreta, quase insignificante a muito acentuada.



Ilustração 9 - Melasma centrofacial. Fonte: www.dermatologia.net

Borelli (2004) relata que o melasma concentra-se especialmente nas regiões malares e nariz, podendo abranger também a testa, lábio superior e têmporas. Estudos apontaram que o padrão malar foi visto em 65,9% das gestantes estudadas, sendo que 33,8% tiveram um padrão de melasma centro facial. Para este tipo o tratamento é geralmente insatisfatório pela grande recorrência das lesões e pela ausência de uma alternativa de clareamento definitivo, tornando-o recorrente.

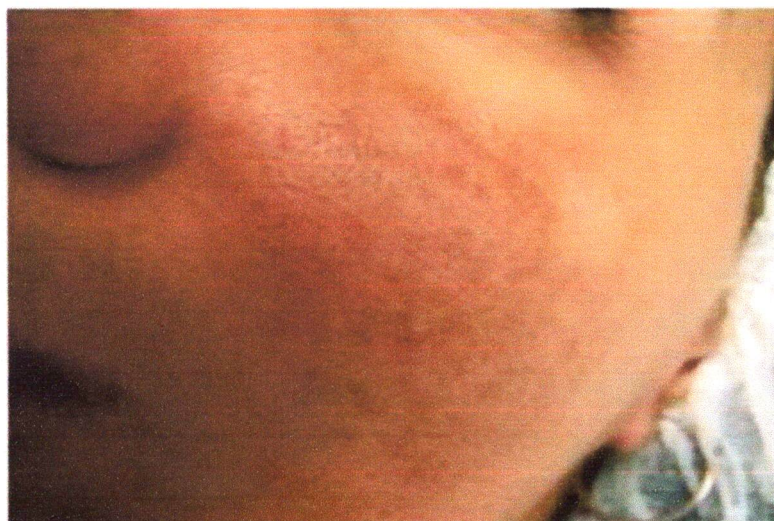


Ilustração 10 - Melasma região malar. Fonte: www.naturale.med.br

Em compensação, em cerca de 66% dos pacientes a lesão é desenvolvida na região central da face e incluindo também a fronte o nariz, a parte cutânea do lábio superior e o queixo. Em casos menos comuns, o melasma ocorre nas regiões malaras e na linha da mandíbula (BORELLI, 2004).

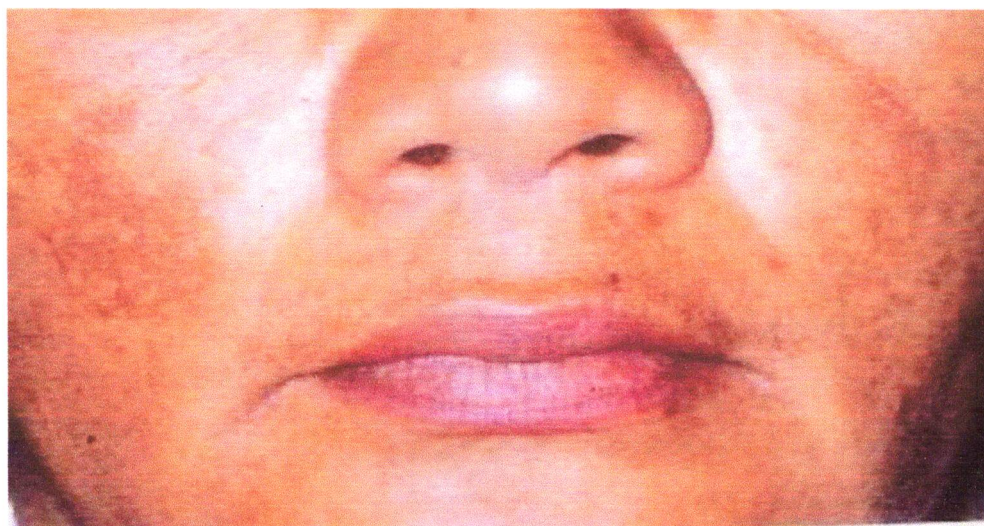


Ilustração 11 - Melasma região centro facial, lábio superior. Fonte: www.drafabialuna.site.med.br

As cicatrizes recentes tornam-se intensamente escurecidas, ainda que as antigas não tenham o mesmo comportamento. Podem ainda hiperpigmentar-se a fronte, o nariz, a axila, a parte interna das coxas, o períneo, as sardas e os nervos.

Alguns estudos têm direcionado o foco para o entendimento das causas que levam ao desenvolvimento das manchas escuras na face após exposição ao sol,

características frequentemente relacionada ao melasma e têm surgido alegações que as causas mais comuns para o melasma sejam a gravidez, contracepção hormonal, história alimentar e exposição solar (BORELLI, 2004).

Entretanto, pesquisas com essas perspectivas precisam de maiores avanços para confirmar estas afirmações. Embora existam muitos estudos sobre melasma, sua causa ainda não está totalmente elucidada. Além das questões supracitadas, também são pensados como fatores desencadeantes, as influências genéticas. Ambos os sexos podem ser afetados, mas a predominância se concentra no sexo feminino.

2.5.1 Fisiopatologia do melasma

A fisiopatologia do melasma ainda é desconhecida, porém um estudo recente feito por meio de biópsias de pele lesada e de pele sã comprovou que a pele lesada se distingue por hiperpigmentação epidérmica, acréscimo da quantia de melanina em todas as camadas epidérmicas, aumento na síntese de melanossomas nos melanócitos e aumento da elastose dérmica, também aceitou identificar melanócitos maiores, densamente marcados e com maior número de dendritos na pele com melasma em relação à pele sã (GUIRRO; GUIRRO, 2004).

Achados imuno-histoquímicos aconselham que forte imunorreatividade do hormônio estimulador de melanócitos (MSH) na pele acometida por melasma é um dos fundamentais fatores envolvidos no desenvolvimento dessa entidade.

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

O melasma é uma patologia que pode causar impacto negativo na vida das pessoas por sua hiperpigmentação inestética. Estudos comparativos entre a pele

hiperpigmentada e a pele são, assim como estudos com mulheres pós-menopausa, gestantes e homens seriam de grande ajuda para a formação de hipóteses sobre sua fisiopatogenia e para a escolha de tratamentos adequados (MIOT *et al.*, 2009).

Para avaliar a insatisfação relatada pelos pacientes acometidos por melasma, Cestari *et al.* (2006), reproduziram o questionário de qualidade de vida da MELASQoL, adaptando-o ao idioma e à cultura brasileira. Esse instrumento melhorou as avaliações individuais em grupo. Para se evitar conclusões subjetivas e validar resultados dos estudos é necessário conhecer os diferentes métodos de avaliação que podem ser utilizados isoladamente ou associados. Dentre eles: histopatologia e imunoistoquímica, morfometria, estereologia, fotografia digital, luz de Wood, biometria, microscopia confocal e profilometria óptica (MANELA-AZULAY *et al.*, 2011).

Tamler *et al.* (2009), compararam a classificação do melasma a partir da dermatoscopia e a utilização da lâmpada de Wood. Foram avaliados 40 pacientes de forma independente. Primeiro foram avaliados com a luz de Wood e em seguida um diferente examinador, avaliou os pacientes utilizando a dermatoscopia. A dermatoscopia foi considerada mais clara tanto a observação do pigmento, quanto sua disposição nas camadas da pele.

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

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

Lieberman e Moy (2008) analisaram e compararam a expressão do receptor de estrogênio, na pele hiperpigmentada e na pele sã. Foi retirado da testa de duas pacientes, duas amostras de tecido para exame. Nas amostras hiperpigmentadas foi observado um aumento qualitativo de receptores de estrogênio nas células. Essa diferença de expressão do receptor levou a conclusão que uma terapia antiestrogênica poderia ser usada como forma de tratamento.

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

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

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

Tedesco *et al.* (2007) avaliaram formulações cosméticas usadas para tratamento de hiperpigmentações, tendo como base, tanto os princípios ativos quanto seus mecanismos de ação. Foram avaliadas 46 marcas de produtos nacionais e somente

48% apresentava ativo despigmentante em sua fórmula. Verificou-se que os princípios ativos mais utilizados são o ácido ascórbico, a Hidroquinona e o extrato de Uva-Ursi, que têm a inibição da tirosinase como mecanismo de ação.

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

Azulay-Abulafia *et al.* (2003) avaliaram a eficácia e segurança do uso do monometil éter da hidroquinona (MMEH) a 10% associado a protetor solar FPS 30 em cinquenta pacientes de ambos os sexos. O MMEH foi aplicado duas vezes ao dia, com aplicação posterior do protetor solar por um período de 90 dias e durante esse período a exposição ao sol deveria ser evitada. Os avaliadores consideraram o resultado satisfatório, apesar de ressaltarem que ocorreu despigmentação não somente na área com melasma e sim na pele como um todo.

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

Berardesca *et al.* (2006) verificaram a tolerabilidade e a eficácia do ácido pirúvico a 50%. Os 20 indivíduos com fototipos II e III (branca e morena clara), foram submetidos a 4 sessões de peeling, uma vez a cada duas semanas. O ácido foi aplicado permanecendo por 3 a 5 minutos e em seguida neutralizado com bicarbonato de sódio a 10% em água. Os pacientes foram orientados a usar creme hidratante duas vezes por dia por um período de uma semana, usar protetor solar diariamente e evitar

exposição solar. Todos os pacientes apresentaram redução no grau de pigmentação e não apresentaram efeitos adversos.

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

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

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

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

Wattanakrai *et al.* (2010) observou a eficácia e a segurança da aplicação do laser QSwitched Nd: YAG 1064nm no tratamento do melasma em asiáticos, avaliando 22 pacientes com diferentes fototipos. Foi realizado tratamento diferenciado em cada hemiface. Duas semanas antes do início do uso do laser, os pacientes foram orientados a fazer uso de hidroquinona 2% em todas as lesões da face e usar um protetor solar fator 60, mantendo esse procedimento durante todo o período de

estudo. Foram feitas 5 aplicações de laser com intervalos de 1 semana na hemiface esquerda. Os resultados foram rápidos, porém não curativos e não foi considerado seguro em peles asiáticas, pela ocorrência de HPI.

Rokhsar e Fitzpatrick (2005) investigaram o uso da técnica de fototermólise fracionada através do laser Fraxel em 10 pacientes do sexo feminino, que já haviam feito outros tipos de tratamento. Foi usado topicamente lidocaína gel 1 hora antes de cada uma das 4 – 6 sessões realizadas em intervalos de 2 semanas. Como efeito adverso foi verificado leve eritema. O nível de dor foi considerado suportável. Não foi verificado formação de cicatriz e houve apenas um caso de hiperpigmentação. Foi obtido resultados satisfatórios, porém, por ter sido estudo piloto não foi feito acompanhamento a longo prazo para se criar parâmetros de tratamento.

O uso do laser fracionado no quadro de melasma mostrou resposta satisfatória. No entanto por haver o risco de ocorrer HPI, uma associação com tratamento cosmético tópico a base de ativos clareadores e cuidado especial com a fotoproteção, deve ser recomendada (CRUZ *et al.*, 2004).

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

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

Mediante o exposto, os resultados deste estudo dedicam-se a pautar o melasma em gestantes e a analisar o efeito dos agentes despigmentantes no tratamento do melasma gestacional.

3 METODOLOGIA

3.1 TIPOS DE PESQUISA UTILIZADAS

O estudo trata-se de uma pesquisa bibliográfica, com abordagem qualitativa, por meio de uma revisão da literatura, com fontes secundárias, realizada através da busca de artigos com os seguintes descritores: melasma, melasma na gravidez e distúrbios pigmentares, portanto, fundamentado em vários autores que tratam da temática em questão. Severino (2007, p. 122) destaca que “a pesquisa bibliográfica é aquela que se realiza a partir do registro disponível, decorrente de pesquisas anteriores, em documentos impressos, como livros, artigos, teses, etc.”. Utiliza-se de dados ou de categorias teóricas já trabalhados por outros pesquisadores e devidamente registrados. Os textos tornam-se fontes dos temas a serem pesquisados. O pesquisador trabalha a partir das contribuições dos autores dos estudos analíticos constantes dos textos.

De acordo com Mattos (2015) a revisão bibliográfica ou levantamento de literatura é o processo de busca, análise e descrição de um corpo do conhecimento em busca de resposta a uma pergunta específica. “Literatura” cobre todo o material relevante que é escrito sobre um tema: livros, artigos de periódicos, artigos de jornais, registros históricos, relatórios governamentais, teses e dissertações e outros tipos.

Na presente pesquisa foi realizada uma análise qualitativa, pois, ao mesmo tempo em que se utilizou elementos particulares, buscou-se a medição dos resultados através da análise dos artigos que corroborassem com a temática estudada. Na pesquisa qualitativa, Severino (2007) frisa que é a modalidade metafísica do conhecimento, fundada na pretensão do acesso racional à essência dos objetos reais e afirmando a limitação de nosso conhecimento à fenomenalidade do real.

Esse modelo de conhecimento científico, denominado positivista, adequou-se perfeitamente à apreensão e ao manejo do mundo físico, tornando-se assim paradigmático para a constituição das ciências, inclusive daquelas que pretendiam conhecer também o mundo humano.

Foi utilizada também uma pesquisa descritiva que de acordo com Gil (1999), têm como intuito principal descrever com detalhes as características de uma população em questão, um fenômeno, uma situação. Existem muitos estudos que

podem ser classificados sob este título e uma de suas características mais significativas aparece na utilização de técnicas padronizadas de coleta de dados.

Sobre a pesquisa exploratória que também foi aplicada, Gil (1999) diz que este tipo de pesquisa tem como objetivo fundamental a identificação dos fatos que definem ou que colaboram para o acontecimento de um fenômeno. Ela busca explicar como o fenômeno ocorre e quais os fatores que contribuem para o acontecimento. Entre todos os tipos de pesquisa, essa é a que mais se aprofunda na informação dos fatos.

A revisão integrativa tem uma abordagem metodológica ampla referente às revisões, permitindo a inclusão de estudos experimentais e não experimentais para uma compreensão integral do fenômeno a ser estudado. Com a combinação dos dados teóricos e empíricos é possível realizar a definição de conceitos, revisão de teorias e evidências e análise de problemas metodológicos de um tópico específico (SOUZA; SILVA; CARVALHO, 2010).

Os autores supracitados esclarecem que a revisão de literatura foi eleita como método de pesquisa porque permite a busca, a avaliação crítica e a síntese das evidências disponíveis acerca da temática abordada, sendo o seu produto final o estado atual do conhecimento do tema investigado, a implementação de intervenções efetivas na assistência à saúde e a redução de custos, bem como a identificação de lacunas que direcionam para o desenvolvimento de futuras pesquisas.

3.2 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO DOS ARTIGOS

A seleção de artigos para compor esta pesquisa foi realizada a partir de alguns critérios de inclusão impostos no momento de seleção e análise dos mesmos. Tais como: trabalhos realizados no Brasil, publicados na língua portuguesa, com limite temporal de publicação de 10 anos, observados entre os anos de 2000 e 2020, que continham informações acerca dos efeitos no uso durante a gestação dos agentes despigmentantes de melasma.

A seleção dos artigos foi realizada após leitura dos títulos e resumos. Foram excluídos os trabalhos duplicados e que não atendiam aos critérios da pesquisa após leitura do título e resumo destes.

3.3 COLETA E ANÁLISE DOS DADOS

Foram utilizadas a base de pesquisa da Scielo e o Google Acadêmico devido a abrangência quanto ao número de publicações e qualidade das revistas científicas indexadas. Nenhuma variação das expressões “melasma na gravidez” e “distúrbios pigmentares” foram utilizadas para pesquisa nesse banco de dados. Sendo levantados dez (10) artigos apresentando discussões conforme a temática pesquisada.

Foram obtidas as seguintes informações de cada um dos trabalhos que apresentaram os critérios mencionados a seguir: ano de publicação do artigo; período em que o artigo foi publicado; país de origem do estudo; estado ou região a que se referem os estudos brasileiros; plataforma em que o artigo foi indexado; e idioma de publicação.

Após a obtenção das listas de trabalhos publicados, foi feita uma triagem para identificar e retirar as publicações repetidas de forma a obter as publicações totais na base pesquisada. Após a coleta de dados, foi realizada a leitura dos artigos com análise do seu conteúdo, onde foram consideradas as palavras e os seus significados, o contexto em que foram colocadas as ideias, a consistência interna, a frequência e a extensão dos apontamentos e a importância de identificar grandes ideias. Os dados foram analisados utilizando a análise de conteúdo, de acordo com a técnica de Badin, Moraes e Lucas (2009).

3.4 ASPECTOS ÉTICOS

Por se tratar de uma revisão bibliográfica, não haverá seleção de indivíduos nem exposição de dados destes. A presente revisão assegura os aspectos éticos, garantindo a autoria dos artigos pesquisados, utilizando para citações e referências dos autores seguindo as normas da Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT).

4 RESULTADOS E DISCUSSÕES

4.1 O MELASMA NA GESTAÇÃO

O melasma conforme já mencionado neste estudo, trata-se de uma doença benigna e de diagnóstico relativamente simples, representado por manchas geralmente localizadas na face, portal agregando grande demanda por cuidados dermatológicos. Esta hiperpigmentação pode levar a problemas emocionais (URASAKI, 2017).

As manchas de gravidez variam em cor de marrom a preto, com contornos irregulares e nítidos, afetando principalmente latinas e asiáticas. A etiologia ainda não é clara, pois há vários fatores envolvidos e nenhum dos quais pode ser considerado separadamente. A exposição à luz solar é um dos fatores mais importantes, pois desencadeia e agrava o quadro, mas também é um fator com maior possibilidade de controle e intervenção (URASAKI; MANDELBAUM; BARRETO, 2012).

Em suma, conforme apontam Kraus e Lemos (2019), faz-se necessário orientação sobre a prevenção e o tratamento do uso de descolorantes seguros durante a gravidez, que podem minimizar os danos emocionais e contribuir para a saúde e o bem-estar das pacientes.

Segundo Figueiro Filho e Coelho (2008), na gestação ocorrem alterações imunológicas, endócrinas, metabólicas e vasculares, tornando as gestantes sujeitas a alterações cutâneas fisiológicas ou patogênicas. Essas mudanças de frequência muito alta são o resultado de várias proteínas e hormônios esteroides produzidos pela unidade fetal-placentária, bem como, do aumento da atividade da tireóide, das glândulas supra-renais e da hipófise.

Há também alterações no metabolismo de proteínas, lipídios e glicose, diluição homogênea e alterações da pressão arterial, aumento do débito cardíaco, do volume sanguíneo, do fluxo glomerular, alterações na dinâmica respiratória, alterações no apetite, náuseas e vômitos, refluxo gastroesofágico, constipação e vários sistemas imunológicos, mudanças no sistema tornam as gestantes vulneráveis a mudanças fisiológicas e patológicas (COUTINHO *et al.*, 2012).

Em relação à pele, as alterações da gravidez são divididas em alterações fisiológicas da gravidez, doenças de pele específicas da gravidez e alterações das condições de pele da gravidez. O cloasma associado à gravidez geralmente

desaparece completamente com o tratamento dentro de um ano após o parto e atinge 6% de remissão espontânea. No entanto, até 30% das pacientes terão algumas sequelas de pigmento. Essa condição é mais persistente em mulheres que usam ACO e no melasma com pigmentação mais grave. A recorrência é comum em gestações subsequentes, e a chance de desenvolver melasma pela primeira vez durante a gravidez aumenta com a história de gravidez múltipla (HANDEL, 2013).

De acordo Urasaki (2010), as alterações fisiológicas são as manifestações mais comuns das dermatoses durante a gravidez. Um estudo com 104 gestantes confirmou na prática o que foi observado na teoria. Durante a entrevista, os autores ouviram as queixas cutâneas das gestantes e encontraram 279 manifestações, das quais 254 aprestavam alterações fisiológicas da gravidez, 25 apresentavam dermatopatias afetadas pela gravidez e não dermatopatias específicas da gestação. De modo geral, as reações fisiológicas não afetariam o feto ou causariam danos internos à mãe, não prejudicando a saúde do corpo, mas algumas podem ter significado estético e dermatológico.

Afetando até 90% das mulheres grávidas, as hiperpigmentações, ou seja, o melasma começam no início da gravidez ou no segundo trimestre, mais proeminente entre as mulheres negras. Essas hiperpigmentações são geralmente sistêmicas e exacerbadas em áreas mais escuras, como aréola, genitais, períneo, axilas e parte interna das coxas. Podendo desaparecer após o parto, mas a pele pode, em muitos casos, não retornar à sua cor original.

4.2 CONCEPÇÕES SOBRE TRATAMENTOS DO MELASMA NA GESTAÇÃO

A pele da mulher está mais susceptível a alterações fisiológicas e patológicas. Devido a alterações hormonais, podem ocorrer alterações na pele, incluindo alterações de pigmentação. O principal representante da hiperpigmentação local é o cloasma, também conhecido como máscara ou pano gravídico, afetando cerca de 70% a 90% de mulheres grávidas. A procura por tratamentos é frequente, mas representa um grande desafio na área da estética, pois a maioria dos tratamentos podem não ser adequados para mulheres grávidas (ALVES; YONEZAWA; REIS, 2018).

Segundo Kraus e Lemos (2019) o melasma na gestante, como em qualquer outro indivíduo, afeta a qualidade de vida, pois ficaram esteticamente desfiguradas,

acarretando efeitos emocionais e psicológicos levando há uma grande demanda na procura por dermatologia e cuidados com a beleza. Portanto, as gestantes sentem-se motivadas a buscar determinados recursos de tratamento e até medidas preventivas. Muitas vezes, por falta de informações sobre o tratamento adequado, o medo de prejudicar o feto faz com que a gestante opte por tentar esconder as manchas em vez de lidar com elas.

O tratamento requer um planejamento estratégico para obter resultados positivos contra o risco de doenças crônicas. As alternativas de clareamento são caras e nem sempre eficazes, o que torna o gerenciamento de manchas um desafio. Existem muitos tratamentos disponíveis, mas ainda são necessários estudos controlados para garanti-los. A proteção contra a luz ainda é um ato indiscutível de prevenção e tratamento (URASAKI, 2017).

Devido à natureza refratária e recorrente da doença e à falta de alternativas claras para a remoção, o melasma costuma ser difícil de tratar. Os recursos de tratamento recomendados incluem fotoproteção como tratamento de primeira linha e substâncias ativas de despigmentação local que atuam por meio de três mecanismos diferentes: remoção da melanina, inibição da função dos melanócitos e destruição dos melanócitos (KRAUS; LEMOS, 2019).

O uso de medicamentos tópicos ou orais durante a gravidez deve ser tratado com cautela, e os benefícios / riscos devem ser avaliados cuidadosamente, pois podem causar complicações para a mãe e o feto. O medicamento utilizado deve ser um medicamento que não cause efeitos teratogênicos ou qualquer alteração funcional (KRAUS; LEMOS, 2019).

Nessa direção, Coutinho *et al.* (2012) esclarecem que, embora a rota local seja uma das mais seguras, algumas substâncias podem ser absorvidas pela pele e podem até atingir a circulação sistêmica. A prática de utilização de cosméticos e a ingestão de certos medicamentos, como anticonvulsivantes e outras substâncias fotossensíveis, também foram identificados como fatores de risco para o tratamento de melasma.

4.3 AÇÃO DOS AGENTES DESPIGMENTANTES E O MELASMA GESTACIONAL

Alguns princípios ativos despigmentantes têm como objetivo clarear a pele e as manchas pigmentares. Os efeitos desses princípios ativos advêm de diversos mecanismos de ação que estão relacionados à interferência na produção ou transferência de melanina. Essas substâncias podem atuar inibindo a formação de

melanina e inibindo a biossíntese da tirosina no transporte de partículas. Além de inibir a formação de melanossomas, também podem destruir alguns melanócitos. (FERNANDES *et al.*, 2018).

O tratamento do melasma incluem agentes despigmentantes tópicos, como Hidroquinona, ácido azelaico, tretinoína, alfa e beta hidroxiácidos e corticosteroides tópicos usados como monoterapia ou em combinação. Além disso, filtros solares físicos e protetores solares são frequentemente usados. Esses bloqueadores não são absorvidos pela pele e formam um filtro que reflete e dispersa a radiação ultravioleta (UV), impedindo sua absorção (MORAES *et al.*, 2021).

Bagatin, Hassun e Talarico (2009) afirmam que os recursos estéticos usados durante a gravidez incluem peelings químicos, esfoliação acelerada ou lesão cutânea por agentes corrosivos, causando danos controlados, seguido de liberação de citosina e mediadores inflamatórios, levando ao espessamento da epiderme, deposição de colágeno, reorganização de elementos estruturais e aumento do volume dérmico. A profundidade depende do tipo de pele, tratamento anterior, localização anatômica, desengorduramento, técnica de aplicação, medicação, etc.

O Peeling mais comumente utilizado é dividido em camada muito superficial (estrato córneo e camada granular), camada superficial (epiderme), camada média (derme papilar) e camada profunda (derme retículo) (NUNES, 2017).

Muitos profissionais não aprovam o uso do ácido, principalmente no rosto da gestante, mas não há relatos de contra-indicações, pois a hiperpigmentação ocorre apenas no final do segundo trimestre. No entanto, algumas substâncias químicas não foram observadas durante este período. Quando usados de forma adequada e correta, os produtos químicos podem melhorar a aparência da pele e prevenir a ocorrência de futuras disfunções estéticas (FRIELINK *et al.*, 2015).

Segundo Araújo e Mejia (2014), o tratamento destas desordens ocorre através do uso de ativos despigmentantes que clareiam a pele. No entanto, o tratamento para clareamento da pele hiperpigmentada pode ser difícil, pelo fato de muitos dos ativos efetivos para o tratamento causarem irritações, podendo gerar a descamação da pele, processo que ocorre quando se é utilizado os peelings. Outrossim, para se ter um bom resultado no tratamento é preciso ter paciência pois o processo de despigmentação das manchas é lento e gradativo.

Estes despigmentantes atuam inibindo a produção de melanina, inibem também a tirosina que é a principal proteína necessária para o processo de

melanogênese, eles atuam também na destruição dos melanocitos e inibem a formação de melanossomas (ARAÚJO; MEJIA, 2014).

A utilização desses ativos, figura como técnica específica que vai depender da profundidade do melasma. É necessária uma avaliação através da lâmpada de Wood para que se possa identificar a profundidade do caso e evitar o uso de uma substância que vá causar uma desnecessária esfoliação profunda, visto que o uso destes agentes varia de acordo com o quadro clínico, e o fototipo de pele do portador da dermatose (ARAÚJO; MEJIA, 2014).

De acordo com Tedesco, Adriano e Silva (2007), os cosméticos despigmentantes têm ingredientes ativos destinados a clarear a pele, clareando assim as manchas de pigmento. Os efeitos desses princípios ativos ocorrem por meio de diferentes mecanismos de ação, mas todos estão relacionados a interferir na produção ou transferência de melanina. Eles podem ser atenuados inibindo a biossíntese de tirosina, inibindo a formação de melanina, interferindo no transporte de partículas de melanina, alterando quimicamente a melanina, destruindo seletivamente os melanócitos e inibindo a formação de melanossomas e alterando sua estrutura, como já mencionado.

Estes agentes clareadores possuem características próprias, que se destacam na efetividade do seu mecanismo de ação. Sejam elas, físico-químicas, terapêuticas ou microbiológicas, toxicológicas. Tudo isso deve ser analisado no momento da escolha dos agentes para o tratamento da região afetada (GONCHOROSKI; CORREA, 2005).

Cada princípio ativo possui características próprias, que afetarão a eficácia de sua ação. Propriedades físicas, químicas, físico-químicas, terapêuticas, microbiológicas e toxicológicas. O princípio ativo pode ser usado em diferentes cosméticos, como pomadas, cremes anti-oxidantes, loções, géis, etc. Eles podem ser usados em cosméticos em combinação com outros ingredientes ativos úteis (como esfoliantes, produtos químicos). Esses ingredientes podem renovar as células da superfície da pele promovendo um aspecto de iluminado (TEDESCO; ADRIANO; SILVA, 2007).

Eles, geralmente, incluem o uso de Hidroquinona e outras substâncias, como ácido azelaico, tretinoína, alfa e beta hidroxiácidos e corticosteroides tópicos como monoterapia ou em combinação. De um modo geral, a Food and Drug Administration-

FDA (PIRES; PANCOTE, 2017) aponta que a classificação das drogas se dá em cinco grupos de acordo com o quadro 2.

Quadro 2 - Classificação das drogas em grupos.

CATEGORIA DE RISCO	JUSTIFICATIVA
A	Pesquisas realizadas com mulheres gestantes não mostraram que haja risco para o feto no primeiro trimestre da gravidez e não há evidências de que haja risco nos trimestres subsequentes.
B	Estudos em animais mostram que existe um risco para o feto, mas não há pesquisas adequadas em mulheres grávidas ou estudos em animais que enfatizem os efeitos adversos, mas pesquisas adequadas em mulheres grávidas não mostram o risco para o feto no primeiro trimestre e ali não há evidência de que os trimestres subsequentes são arriscados.
C	Estudos em animais mostraram efeitos adversos no feto, mas pesquisas insuficientes foram realizadas em humanos; apesar dos riscos potenciais, os benefícios do uso do medicamento em mulheres grávidas podem ser aceitáveis. Ou não há pesquisas sobre reprodução animal ou não há pesquisas humanas suficientes.
D	Há evidências de que existe um risco para o feto humano, mas apesar dos riscos potenciais, os benefícios potenciais do uso da droga em mulheres grávidas podem ser aceitáveis.
X	Estudos em animais ou humanos indicam que o feto está anormal ou relatos de reações adversas indicam um risco para o feto. O risco do uso de drogas por mulheres grávidas é claramente maior do que qualquer benefício possível.

Fonte: Figueiro Filho e Coelho (2008).

Muitos medicamentos têm efeitos teratogênicos comprovados. Na dermatologia, os retinóides estão oficialmente proibidos de mulheres grávidas. Estes parecem ser ineficazes durante a gravidez, aumentando o risco de hidrocefalia, microftalmia e muitos outros defeitos congênitos. Outros ativos clareados são contraindicados durante a gravidez conforme citado no (Quadro 3) (PIRES; PANCOTE, 2017).

Quadro 3 - Despigmentantes e suas restrições de uso na gestação.

Agentes	Classe FDA	Restrição de uso de acordo com a toxicidade para o feto.	Rest. de uso de acordo com a toxicidade para o lactante.
Hidroquinona	C	Quando administrado até 300 mg / kg, não é tóxico para a formação fetal.	Não se recomenda.
Arbutin	*	Não apresenta toxicidade, irritação e quase nenhuma reação alérgica.	Uso controverso
Ácido Ascórbico	*	O uso é limitado pela dificuldade de penetração na pele e rápida oxidação.	Uso controverso
VC-PMG	*	Uso controverso	Uso controverso
Ácido Kójico	*	Pode causar alergia de contato e tem alto potencial de sensibilização, mas nenhum efeito teratogênico foi relatado.	Uso controverso
Ácido Azelaico	B	Os testes toxicológicos de fertilidade animal, toxicidade embrionária e teratogenicidade não demonstraram qualquer risco do uso deste produto durante a gravidez.	Considerado seguro
Retinoides	C	Demonstrou ter efeitos teratogênicos (sistema nervoso central, olhos, maxilar superior, orelhas, coração), embora alguns estudos tenham demonstrado que é inofensivo quando usado topicamente.	Não se recomenda
Alfa-hidroxiácidos (AHA)	B	Os AHAs com um pH menor ou igual a 3,5 e uma concentração menor ou igual a 10% pode ser usado com segurança para mulheres grávidas	Considerado Seguro
Cosmocaína	*	Por não apresentar citotoxicidade ou hipopigmentação, pode ser usado com segurança por gestantes.	Considerado seguro

Fonte: Figueiro Filho e Coelho (2008).

A Hidroquinona é geralmente usada em combinação com corticosteroides e ácido retinóico. Parece funcionar inibindo a formação de melanócitos ou aumentando sua degradação. Embora doses de Hidroquinona tão altas quanto 300 mg / kg não sejam consideradas teratogênicas, o medicamento é classificado como Classe C pela Food and Drug Administration (FDA) dos EUA (quadro 3) e, devido a essa classificação, mulheres grávidas devem ser usar com cautela (PIRES; PANCOTE, 2017).

Outro agente clareador usado durante a gravidez, principalmente em mulheres orientais, é o Arbutin ou extrato de uva. Um glicosídeo de Hidroquinona que pode liberar essa substância localmente após ser absorvido pela pele. O principal

mecanismo de ação desse fármaco é a inibição da tirosinase, além da capacidade de degradar naturalmente a melanina presente na pele (FIGUEIRO FILHO; COELHO, 2008).

O Arbutin pode inibir efetivamente a hiperpigmentação e reduzir o cloasma existente. Vários sistemas enzimáticos relacionados envolvidos na via da melanogênese são afetados pelos ingredientes ativos do Arbutin e degradam a melanina existente, levando a mudanças estruturais na membrana da organela dos melanócitos e acelerando os melanossomas. Além disso, o medicamento é atóxico, não irritante, quase não alérgico, estável e pode ser usado continuamente por um longo tempo (FIGUEIRO FILHO; COELHO, 2008).

O ácido ascórbico é outro agente descolorante de escolha para o tratamento. Além de seu efeito anti-radical livre, também previne a produção de melanina ao inibir a tirosinase. No entanto, seu efeito é de curta duração e limitado na fase aquosa, pois se oxida rapidamente e é difícil de penetrar na pele. Por conta disso, foi desenvolvido o Ascorbil Fosfato de Magnésio (VC-PMG), que apresenta boa estabilidade e boa permeabilidade cutânea em solução aquosa (MORAES *et al.*, 2021).

O (VC-PMG) é um complexo de vitamina C, que é estável em solução aquosa, pode penetrar na pele e liberar vitaminas intactas. Na prática, seu potencial de clareamento da pele nos parece mais leve, e seu melhor uso no melasma é na fase de manutenção ou em combinação com outros agentes despigmentantes. É seguro usá-lo durante a gestação (PIRES; PANCOTE, 2017).

O ácido kójico isolado de certos gêneros de *Aspergillus*, *Penicillium* e *Acetobacter* é outro agente descolorante usado na gravidez. Podendo ser encontrado em muitos alimentos japoneses, como molhos de soja e bebidas chamadas saquê. Seu efeito despigmentante é produzido pela inibição da produção de melanina. Geralmente é utilizado na forma de emulsão na concentração de 1% a 3% e combinado com ácido glicólico para produzir um efeito semelhante à Hidroquinona 2% no tratamento do melasma. Porém, vale lembrar que seu uso pode causar alergia de contato, e possui alto potencial de sensibilização (FIGUEIRO; FILHO; COELHO, 2008).

O ácido azelaico, que é reconhecido pela Food and Drug Administration (FDA) dos EUA como Classe B, exibe relativa segurança materno-fetal quando aplicado topicamente. Ao reduzir a secreção de metaloproteinases e fatores de crescimento como HGF e SCF, eles são melanogênicos. Portanto, este fármaco representa uma

boa estratégia terapêutica, pois pode afetar o mecanismo de ação dos receptores ativados pelos proliferadores de peroxissoma gama (PPAR γ), que estão envolvidos na regulação da melanina na regulação da pigmentação (MORAES *et al.*, 2021).

Segundo a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), o retinol, derivado sintético da vitamina A, é um dos produtos de maior risco teratogênico do mercado. Distribui as partículas de pigmento dos queratinócitos e aumenta a renovação celular, ajudando na eliminação dos pigmentos. Causa descamação ao reduzir a queratinização. O uso sistêmico como a isotretinoína e o uso tópico são contra-indicados durante a gravidez. O uso de isotretinoína durante a gravidez está associado a muitas malformações (PIRES; PANCOTE, 2017).

Há os seguintes riscos: craniofaciais como hipoplasia facial, microftalmia, fenda palatina e malformações do canal auditivo externo, malformações do sistema nervoso central como microcefalia, hidrocefalia, cisto da fossa posterior, cegueira cortical, paralisia do nervo facial, paralisia do nervo oculomotor, neural anormalidades de fechamento do tubo, malformações do prosencéfalo, e também malformações cardíacas como comunicação interventricular, transposição dos grandes vasos, tetralogia de Fallot, hipoplasia do arco aórtico e hipoplasia do ventrículo esquerdo (PIRES; PANCOTE, 2017).

Anormalidades do sistema urogenital tais como, hidronefrose e hipoplasia renal, incluindo fístula esôfago-traqueal e hipoplasia adrenal. Mesmo que o tempo de uso seja curto, podem ocorrer deformidades. Portanto, nenhuma dose de isotretinoína sistêmica é considerada segura durante a gestação, o que torna necessário o aconselhamento dos profissionais de saúde sobre os riscos desse medicamento. (PIRES; PANCOTE, 2017).

Existe também o alfa-hidroxiácido (AHA), que segundo Figueiro, Filho e Coelho (2008), e um ingrediente de alguns cosméticos é também encontrado em alguns produtos naturais, como a cana-de-açúcar e algumas frutas. Essas substâncias podem reduzir a adesão dos queratinócitos no estrato córneo, estimular a proliferação de células epidérmicas e reduzir a espessura da pele para torná-la mais elástica, além de estimular glicosaminoglicanos e promover a síntese de colágeno.

Pacientes que usam essas substâncias relatam que a textura da pele melhorou, pequenas rugas foram reduzidas e a pigmentação ficou uniforme. O AHA com pH menor ou igual a 3,5 e concentração menor ou igual a 10% pode ser usado com segurança em mulheres grávidas (FIGUEIRO FILHO; COELHO, 2008).

Dentre os agentes clareadores, o Cosmocaíne extraído do gérmen de trigo está relacionada ao tratamento da gravidez de cloasma, pois regula a produção de melanina na não pigmentação. -Uma forma positiva de induzir a estimulação da formação de pigmentos claros. Além disso, não apresenta citotoxicidade ou hipopigmentação, proporcionando uso seguro para gestantes (MORAES *et al.*, 2021).

Os autores supracitados explicam que a talidomida e a tretinoína são drogas oficialmente contra-indicadas para mulheres grávidas. O primeiro comportamento entre o primeiro e o segundo mês de gravidez causa malformações e deformidades dos órgãos internos. O ácido retinóico pode atuar durante a gestação, mas aumenta o risco de hidrocefalia, microftalmia e uma série de outros defeitos congênitos.

Vários medicamentos demonstraram ter efeitos teratogênicos, tendo efeito mais importante no primeiro trimestre da gravidez, mas há relatos de que vários medicamentos funcionarão mais tarde, como a tetraciclina, que atua nos dentes e nos ossos. Os autores recomendam o uso desde que os benefícios para a gestante justifiquem os riscos para o feto.

5 CONCLUSÃO

O melasma é uma discromia bastante comum no sexo feminino. De fácil diagnóstico clínico, é uma condição de pouca gravidade e baixa morbidade, mas que embora havendo várias opções de tratamento, não possui cura definitiva, além disso, apresenta alta incidência e pouco conhecimento pelos profissionais da estética, principalmente em relação ao melasma gestacional, visto que há a associação com a elevação hormonal, principalmente ao final da gestação.

O levantamento de literatura realizado comprovou que a elevação hormonal que ocorre durante a gravidez está relacionada ao surgimento desta hiperpigmentação facial, mas estudos a respeito do tema ainda caminham para que as pacientes tenham uma atenção integral à saúde estética durante esse período

Uma gestação é um período que causa na mulher alterações físicas, orgânicas e faciais, e o melasma é uma das problemáticas enfrentadas. As referidas manchas em muitos casos acabam por desaparecer, mas em tantos outros permanece. Em uma sociedade imagética, tal alteração na aparência da mulher também provoca baixa autoestima e frustrações.

A prevenção do melasma é indicada pelo uso de filtros solares de amplo espectro e com a não exposição solar excessiva. Nesse sentido, vale ressaltar que é imprescindível a conscientização das pessoas com melasma quanto a devida importância dos cuidados diários com a pele e o uso da fotoproteção.

Pela visão dos autores consultados compreendeu-se que se considera que tratar o melasma é um desafio, necessitando de cursos para capacitação, isso, principalmente quanto ao melasma gestacional, visto que, nesta fase há de se ter bastante cautela com o que a futura pode usar para evitar malefícios a ela e ao feto. Portanto, é extremamente importante que o profissional de estética conheça o assunto a fundo, pensando nos potenciais riscos, de modo a escolher o tratamento seguro e que promova os melhores benefícios.

O tratamento durante a gravidez é limitado, mas os agentes despigmentantes, com formulações adequadas as gestantes, vem sendo utilizados, podendo ser de grande valia, proporcionando clareamento das manchas. Ressaltando-se, conforme os apontamentos trazidos nos resultados apresentados neste estudo, o conhecimento profissional aprofundado e ainda, preciso sempre cautela e atenção redobrada para a devida segurança da paciente grávida.

Outrossim, em relação ao uso de despigmentantes no tratamento do melasma na gestação, buscou-se colaborar com a desmistificação dos efeitos causados por estes ativos não só na gestação, mas também no puerpério. Auxiliando-os assim, na reflexão quanto à indicação do uso adequado destes, evitando a promoção de riscos para as gestantes e consequentemente, para o feto.

REFERÊNCIAS

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

ALVES, Aline Vieira; YONEZAWA, Uilian Gabaldi; REIS, Ralfe Costa dos. **Prevenções e tratamentos de melasma na gestação.** Revista Conexão Eletrônica, Três Lagoas – MS, v.15, n.1, p. 1932-1942, 2018. Disponível em: file:///C:/Users/CLIENTE/AppData/Local/Temp/196-PREVEN%C3%87%C3%95ES-E-TRATAMENTOS-DE-MELASMA-NA-GESTA%C3%87%C3%83O.-P%C3%A1g.-1932-1942.pdf. Acesso em: 25 de Mai. de 2021.

ALVES, Gilvan Ferreira; NOGUEIRA, Lucas Souza Carmo; VARELLA, Tatiana Cristina Nogueira. **Dermatologia e Gestação.** By Anais Brasileiros de Dermatologia, Brasília, v.80, n.2, p.179-186, Marco. 2005. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abd/a/6tGxsbZmjFF6ckJ7JVHfnHy/?lang=pt&format=pdf>. Acesso em: 25 de maio de 2021.

ARAUJO, Islane Lunier; MEJIA, Dayana Priscila Maia. **Peeling Químico no Tratamento das Hiperpigmentações.** Faculdade Cambury Bio Cursos, 2014. Disponível em: https://portalbiocursos.com.br/ohs/data/docs/18/87_-_Peeling_químico_no_tratamento_das_hiperpigmentações.pdf. Acesso em: 18 de Mai. de 2021.

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

BAGATIN, Edileia; HASSUN, Karime; TALARICO, Sergio. **Revisão sistemática sobre peelings químicos.** Surgical & Cosmetic Dermatology. São Paulo, v.1, n.1, p. 37-46, 2009. Disponível em: <https://www.redalyc.org/pdf/2655/265520995010.pdf>. Acesso em: 18 de Mai. de 2021.

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

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

BARROS, Karina Anunciada. **Estudo *In Silico* de Moléculas Inibidoras da Melanogênese.** Tese (Doutorado em Química Fundamental) – Universidade Federal de Pernambuco. CCEN. Recife, p. 121. 2015. Disponível em: https://repositorio.ufpe.br/bitstream/123456789/17818/1/Tese_Karina_Final_CD.pdf. Acesso em: 18 de maio de 2021.

BORELLI, Shirleyl. **As idades da pele: orientação e prevenção**. 2. ed. Senac. São Paulo. 2004.

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

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

CHEMYUNION, Biolumitá ®: **Tripla ação para uma pele mais luminosa**. 20 de Jul. De 2016. Disponível em: <http://www.chemyunion.com/novidades/biolumita-triplaacao-para-uma-pele-mais-luminosa>. Acesso em: 27 de Mai. De 2021.

COUTINHO, Gizelli Santos Lourenco; FILHO, Isac Varao; BARROS, Luciana Cantanhede; MARINHO, Heliana Trindade; PIRES, Romulo Cesar Rezzo; PACKER, Janaina Fernanda. **Prescrição de produtos dermocosméticos durante a gravidez**. Revista Ciência & Saúde, Porto Alegre, v.5, n.1, p.16-25, Jan/Jun. 2012. Disponível em: <file:///C:/Users/CLIENTE/AppData/Local/Temp/9661-Texto%20do%20artigo-41568-1-10-20120524.pdf>. Acesso em: 25 de Maio de 2021.

CRUZ, V.M.F.; ACOSTA-AVALOS, D.; BARJA, P.R. **Protetor solar: como se usa e como se deve usar**. 2004.

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

FERNANDES; Palhares, Isabel. A: **Cuidados dermocosméticos para uma pele saudável, aconselhamento farmacêutico nos casos mais comuns**. Universidade do Algarve, Faculdade de Ciências e Tecnologia. Tese de mestrado ano, 2012. Disponível em: < <https://sapientia.ualg.pt/handle/10400.1/3134> > Acesso em: 09 de out. de 2021, 16:12:09.

FERNANDES, Vanilla Lago; SANTOS, Ana Clara Duarte dos; CHAVES, Mariana Ferreira Soares; COELHO; Angélica Gomes. **Perfil do uso de despigmentantes cutâneos por estudantes universitários de uma instituição de ensino privada de Teresina-PI**. Boletim Informativo Geum. Teresina-PI, v.9, n.2, p. 20-30, 2018. Disponível em: <https://comunicata.ufpi.br/index.php/geum/article/view/7043>. Acesso em: 25 de Maio de 2021.

FIGUEIRO, Tamara Lemos Maia; FILHO, Ernesto Antônio Figueiró; COELHO, Lilian Rezende. **Pele e Gestação: Aspectos atuais dos tratamentos e drogas comumente utilizados – Parte I. FEMINA**, v.36, n.8, p. 511-521, Agosto 2008. Disponível em: <https://xdocs.com.br/doc/pele-e-gestao-aspectos-atuais-dos-tratamentos-e-drogas-comumente-utilizados-parte-ipdf-x8qd4vl6lgow>. Acesso em: 25 de Maio. de 2021.

FREITAG, Fernanda Magagnin. **Aspectos clínicos, gravidade da doença e impacto na qualidade de vida das mulheres com melasma atendidas em um hospital universitário do sul do Brasil**. Dissertação (Mestrado em Ciências Médicas) –

Universidade Federal Do Rio Grande do Sul. Faculdade de Medicina. Porto Alegre, p. 86, 2007. Disponível em: <https://www.lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/11411/000612872.pdf?sequence=1>. Acesso em: 25 de Maio de 2021.

FRIELINK, Pamela; OCHULAKI, Alessandra Lopes; COSTA, Fabieli de Matos Oliveira; GIACOMOLLI, Cristiane Maria Haggemann; DEUSCHLE, Viviane Cecilia Kessler Nunes; HANSEN, Dinara. **A Importância dos Cuidados Estéticos na Gravidez e Pós-parto**. 2015. Disponível em: <https://home.unicruz.edu.br/seminario/anais/anais-2015/.pdf>. Acesso em: 25 de Maio de 2021.

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

GERSON, J.; D'ANGELO, J.; LOTZ, S. DEITZ, S. **Fundamentos da estética 3: ciências da pele**. São Paulo: Cengage Learning, 2011.

GIL, Antônio Carlos. **Como elaborar projetos de pesquisa**. 4. ed. São Paulo: Atlas, 1999.

GONCHOROSKI, Danieli Durks; CORREA, Giane Marcia. **Tratamento de Hiperchromia Pos-Inflamatoria com Diferentes Formulações Clareadoras**. *Infarma*, v.17, n.3/4, p. 84-88, 2005. Disponível em: https://www.cff.org.br/sistemas/geral/revista/pdf/17/tratamento_de_hiperchromia.pdf. Acesso em: 18 de Mai. 2021.

GRIMES, P. E. **The safety and efficacy of salicylic acid chemical peels in darker racial-ethnic groups**. *Dermatologic Surgery*, v. 25, p.18-22, 2012.

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

HANDEL, Ana Carolina. **Fatores de Risco Para Melasma em Mulheres: Um Estudo Caso-Control**. Dissertação (Mestrado em Patologia) - Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP. Botucatu-SP, p.100, 2013. Disponível em: <https://repositorio.unesp.br/.pdf?sequence=> Acesso em: 25 de Mai. de 2021.

HARRIS, M. I. N. de C. **Pele: do nascimento a maturidade**. São Paulo: Editora Senac São Paulo, 2016.

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

HILL, Pamela; OWENS, Patrícia. **Fundamentos de estética 1: Orientações e negócios**. – Tradução da 10ª edição norte-americana. (2017). Disponível em: <https://www.google.com/search?q=HILL+E+OWENS+%282017%29%2C+estetica>. Acesso em: 25 de Mai. de 2021.

KRAUS, Adrielli Effting; LEMOS, Franciely. **Abordagem Terapêutica do Melasma no Período Gestacional: Revisão de Literatura**. Projeto de Pesquisa (Graduação em

Cosmetologia e Estética) – Universidade do Sul de Santa Catarina – UNISUL. Santa Catarina, p. 01-21, 2019. Disponível em: <https://riuni.unisul.br/bitstream/handle/12345/7389/Artigo%20Cient%20C3%ADfco%20-%20Adrielli%20Effting%20Kraus%203B%20%20Franciely%20Lemos.pdf?sequence=2&isAllowed=y>. Acesso em: 25 de Maio de 2021.

KIM, NAN-HYUNG; LEE, CHANG-HOON; LEE, AI-YOUNG. **H19 RNA downregulation stimulated melanogenesis in melasma**. *Pigment Cell & Melanoma Research* 23; 84-92, Nov 2010.

LEONARDI, G.R. MATHEUS, L.G.M. **História, princípios e legislação da Cosmética**. In: Leonardi, G.r. *Cosmetologia aplicada*. 2. ed. Buarque – SP. Santa Isabel, cap. 1. P 55. (2008)

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

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

MACRINI, D. J.; SUFFREDINI I. B.; VARELLA A. D., YOUNES R N.; OHARA M. T. **Extracts from Amazonian plants have inhibitory activity against tyrosinase: an in vitro evaluation**. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, v. 45, n. 2, 2009 MACRINI ET AL (2009),

MAGALHAES, Geraldo Magela; BORGES, Maria de Fatima Melo; QUEIROZ, Aline Raissa de Carvalho; CAPP, Ana Andrade; PEDROSA, Sabrina Veloso; DINIZ, Michele dos Santos. **Estudo Duplo-cego e Randomizado do Peeling de Ácido Retinoico a 5% e 10% no Tratamento do Melasma: Avaliação Clínica e Impacto na Qualidade de Vida**. *Surgical & Cosmetic Dermatology*, Curitiba, v.3, n.1, p. 17-22, 2011. Disponível em: <https://www.redalyc.org/pdf/2655/265519582005.pdf>. Acesso em: 18 de Maio de 2021.

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

MASCENA, Thereza Cristyna Feitosa. **Melasma e suas principais formas de tratamento**. Patos – PB: FIP, 2016. Disponível em: <https://www.cceursos.com.br/img/resumos/melasma-e-suas-principais-formas-de-tratamento.pdf>. Acesso em jun. de 2021.

MATTOS, Rômulo Medina de. **Toxina botulínica tipo a e suas complicações na estética facial**. 2015. Disponível em: <http://revista.ugb.edu.br/ojs302/index.php/episteme/article/view/15>. Acesso em: 08 de out. de 2021.

MEDEIROS et al. **Combinação terapêutica no tratamento do melasma**. Revista CuidArte Enfermagem. jul.-dez.; 10(2):180-187, 2016. Disponível em: <http://www.webfipa.net/facfipa/ner/sumarios/cuidarte/2016v2/180-187.pdf>. Acesso em: 08 de maio de 2021.

MIOT, L.; SILVA, M.G.; MIOT, H.A.; MARQUES, M.E.A. Fisiopatologia do melasma. An Bras Dermatol. v.84, n.6, p.623-635, 2009. MIOT, L.D.B.; MIOT, H.A.; SILVA, M.G.; MARQUES, M. E.A. Estudo comparativo morfofuncional de melanócitos em lesões de melasma. An. Bras. Dermatol. 82 (6), Nov/Dez 2007.

MORAES, Amanda Silva de; COELHO, Amanda Marques; FLORES, Daniela; VIOL, Giovanna Antonelli Melo; COSTA, Giovanna de Carvalho Meneses; MARTINS, Luísa Bastos; VOLPATO, Maria Eduarda Navarro; COSTA, Julia Ribeiro da; SALES, Vinicius Barbosa dos Santos; PAULA, Carmem Déa Ribeiro de. **Melasma na gestação e suas medidas terapêuticas**. Revista Eletrônica Acervo saúde, v.13, n.3, p. 1-7, Marco. 2021. Disponível em: <file:///C:/Users/CLIENTE/AppData/Local/Temp/6610-Artigo-70901-1-10-20210311.pdf>. Acesso em: 25 de Maio de 2021.

NUNES, Jessica Migliorini; NASCIMENTO, Laise Antunes do; DODE, Maria Teresa Bicca. **Uso do Peeling Químico X Peeling Químico na Redução de Manchas Faciais em Mulheres**. Revista Brasileira de Estética, 2017. Disponível em: <file:///C:/Users/CLIENTE/AppData/Local/Temp/artigo-final-3.pdf>. Acesso em 18 de Maio de 2021.

OLIVEIRA, C. J; ALMEIDA JUNIOR, F.B. **Cosmetologia aplicada a dermocosméticos**. 1. ed. Pharmabook, 2003.

OLIVEIRA, Aline de Araújo; GONCALVES, Poliana Fernandes; SANTOS, Karine Silva; DUARTE, Stenio Fernando Pimentel; DAVID, Iaggo Raphael; SANTOS, Juliana Amorim Borba. **Impacto do Melasma na Autoestima de Mulheres**. Id on Line. Revista Multidisciplinar e de Psicologia. Vitória da Conquista – Bahia, v.13, n.48, p. 435-443, 2019. Disponível em: <https://idonline.emnuvens.com.br/id/article/view/2151>. Acesso em: 25 de Maio de 2021.

PIRES, Camila Almeida; PANCOTE, Camila Garcel. **Prevenção e tratamento do Melasma na Gestação**. União da Faculdades dos Grandes Lagos – UNILAGO, p. 1-10, 2017. Disponível em: <http://unilago.edu.br/revista-medicina/artigo/2017/5-prevencao-e-tratamento-do-melasma-na-gestacao.pdf>. Acesso em: 25 maio de 2021.

PURIM; Katia Sheylla Malta; AVELAR, Maria Fernanda de Santana. Fotoproteção, melasma e qualidade de vida em gestantes. **Revista Brasileira de Ginecologia Obstetra**. Curitiba-PR, v.34, n.5, p. 228-234, 2012. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbgo/a/RSVtgnG5TWRZ4w73rHwNsSch/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 25 de Maio de 2021.

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

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

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

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

SABARÁ, L. ASATO, S. S. O.; GODOY, M. R. A. **Beleza Total: estética, cuidados e vida saudável.** São Paulo: DCL, 2008.

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

SAGATTO, Maiara Krebs; BOER, Noemi. **Estética e Saúde do sistema Tegumentar: Questionamentos de alunos do Ensino Médio Integrado.** Brazilian Journal of Development, Curitiba, v.6, n.12, p.100987-101005, Dez. 2020. Disponível em: <file:///C:/Users/CLIENTE/AppData/Local/Temp/22014-56527-1-PB.pdf>. Acesso em: 18 de Maio de 2021.

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

SEVERINO, Antônio Joaquim. **Metodologia do trabalho científico.** 23. ed. rev. e atual. São Paulo: Cortez, 2007.

SIENNA, J.C. **Clareamento cutâneo: abordagens comprovadas na criação de produtos eficazes.** 2008. Disponível em: <https://www.cleberbarros.com.br/clareamento-cutaneo-abordagens-comprovadas/>. Acesso em: 20 de maio de 2021.

SILVA, Janadia Paula Castro; FERNANDES, Felipe Pereira. **Mecanismos de Ação de Ativos Dermocosméticos Envolvidos no Processo de Clareamento de Manchas de Pele.** ResearchGate, Aracati-CE, Março. 2019. Disponível em: https://www.researchgate.net/profile/Felipe-Fernandes-2/publication/331473471_Mechanisms_of_action_of_dermocosmetic_assets_involved_in_the_process_of_skin_stainless_clarification/links/5c7ad8af299bf1268d333971/Mechanisms-of-action-of-dermocosmetic-assets-involved-in-the-process-of-skin-stainless-clarification.pdf. Acesso em: 18 de mai. 2021.

SILVEIRA, Solange Pinto de. **Técnicas aplicadas à estética facial.** Londrina-PR: Editora e Distribuidora Educacional, S.A., 2014.

SOARES, Sandro Vieira; PICOLLI, Icaro Roberto Azevedo; CASAGRANDE, Jacir Leonir. **Pesquisa Bibliográfica, Pesquisa Bibliométrica, Artigo de Revisão e Ensaio Teórico em Administração e Contabilidade.** ProQuest.com. Santa Catarina, v.19, n.2, p. 01-20, 2018. Disponível em: <file:///C:/Users/CLIENTE/Downloads/out.pdf>. Acesso em: 16 de Junho de 2021.

SOUZA, Marcela Tavares; SILVA, Michelly Dias da; CARVALHO, Rachel de. **Revisão integrativa: o que é e como fazer**. 2010. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/eins/a/ZQTBkVJZqcWrTT34cXLjtBx/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em out. de 2021.

STEINER, D.; BUZZONI, C.A.B.; SILVA, F.A.M.; PESSANHA, A.C.A.F.; BOENO, E.S.; CUNHA, T.V.R. Melasma e laser fracionado não abrasivo: um estudo prospectivo. *Surg Cosmet Dermatol*. v.3, n.1, p.37-40, 2011. STEINER, D.; FEOLA, C.; BIALESKI, N.; SILVA, F.A.M. Tratamento do melasma: revisão sistemática. **Surgical & Cosmetic Dermatology**. v.1, n.2, p.87-94, 2009.

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

TEDESCO, Ionice Remião; ADRIANO, Jerusa; SILVA, Daniela da. **Produtos Cosméticos Despigmentantes Nacionais Disponíveis no Mercado**. Universidade do Vale do Itajaí - UNIVALI, Balneário Camboriú – SC, p. 1-8, 2007. Disponível em: <http://siaibib01.univali.br/pdf/ionice%20remiao%20tedesco.pdf>. Acesso em: 25 de Maio de 2021.

URASAKI, Maristela Belletti Mutt. **Alterações fisiológicas da pele percebidas por gestantes assistidas em serviços públicos de saúde**. *Acta Paul Enferm*. São Paulo – SP, v.23, n.4, p. 519-525, 2010. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/ape/a/mY8VCCFVN3FZGQnmHHZ5nJ/?lang=pt&format=pdf>. Acesso em: 25 de Maio de 2021.

URASAKI, Maristela Belletti Mutt; MANDELBAUM, Maria Helena Sant Ana; BARRETO, Carina Pinheiro. Manchas na pele em mulheres no ciclo gravídico puerperal. **Revista Enfermagem**. Rio de Janeiro, v.20, n.1, p. 561-566, 2012. Disponível em: <file:///C:/Users/CLIENTE/AppData/Local/Temp/5796-21386-1-PB.pdf>. Acesso em: 25 de Maio de 2021.

URASAKI, Maristela Belletti Mutt. **Conhecimento, atitude e pratica da equipe de saúde sobre melasma na gravidez**. Artigo de Investigacion. São Paulo, v.36, n.1, p. 40-49, 2016/2017. Disponível em: <file:///C:/Users/CLIENTE/AppData/Local/Temp/Dialnet-ConhecimentoAtitudeEPraticaDaEquipeDeSaudeSobreMel-6765277.pdf>. Acesso em: 25 de Maio de 2021

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

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