

Instrumentos de avaliação do melasma em pesquisas dermatológicas no Brasil: revisão integrativa

Livia Pereira Cunha¹, Cristina Buischi Petersen²

^{1,2} Centro Universitário Barão de Mauá

¹lih_pcunha@hotmail.com, ²cristina.petersen@baraodemua.br

Resumo

Melasma é hipermelanose comum caracterizado por manchas acastanhadas em áreas fotoexpostas. Métodos de avaliação auxiliam na caracterização e comparação da mancha pré e pós tratamentos estéticos. Nesta revisão integrativa objetivou-se analisar os principais métodos de avaliação do melasma utilizados em pesquisas no Brasil. Conclui-se que o método mais utilizado é a avaliação da qualidade de vida relacionada ao acometimento do melasma.

Introdução

O Melasma é uma disfunção comum que muda a coloração da pele, pela alta atividade do melanócito. Essa atividade pode ser aumentada principalmente pela incidência dos raios ultravioletas. É caracterizado por máculas acastanhadas, localizadas na face (onde se vê maior incidência), região cervical, torácica anterior e membros superiores. Mulheres grávidas e de fototipos mais altos, são as mais acometidas dessa dermatose. Não existe uma causa específica, mas há relação com fatores genéticos, hormonais, medicamentos, cosméticos e exposição ao sol (MIOT et al., 2009). O acometimento dessa disfunção traz transtornos para o portador relacionados a qualidade de vida (LEMOS,2017).

A palavra melasma vem do grego “melas” que significa preto, sugerindo a cor das lesões que essa disfunção causa. Caracteriza-se como uma hiperpigmentação crônica, envolvendo alta atividade dos melanócitos. (LEMOS,2017).

Atualmente na área da estética, saúde e bem-estar diversas técnicas têm sido desenvolvidas com o intuito de desorganizar ou remover o estrato córneo, com vistas a aumentar a permeabilidade cutânea pela via transepidermal (*drug delivery*) ou para tratar hiperpigmentações por meio de lesão controlada e programada provocando renovação celular e reparação tecidual induzida (FEITOSA et al., 2016).

O tratamento do melasma é bem desafiador e requer um longo prazo. É uma doença crônica que pode ser epidérmica e/ou dérmica. O aparecimento é mais comum em pessoas que moram em localidades onde a incidência do sol é

mais forte (LUQMAN et al., 2017). Apesar de existirem novos estudos nesta área o estado atual de conhecimento é insatisfatório, pois as terapias melhoram o aspecto, mas não fazem a regressão total da disfunção. As opções de tratamento mais utilizados são cosméticos despigmentantes tópicos e lasers. (BECKER et al.,2017).

Em estudo que comparou peles acometidas pelo melasma e peles sãs foi observado que essa desordem pigmentar tem relação com aumento da atividade pigmentar e não com aumento do número de melanócitos(MIOT et al., 2007).

As mulheres são as mais atingidas por essa desordem, cerca de 90%, mas o quadro clínico e histológico é igual para ambos os sexos (LUQMAN et al., 2017). Em estudo realizado em pacientes puérperas com o melasma, notou-se impacto negativo na qualidade do bem estar emocional relacionado à aparência da pele, frustração e constrangimento (PURIM; AVELAR, 2012).

Segundo Lieu e Pandya (2012), nas últimas décadas, vários estudos demonstraram que doenças de pele causam sofrimento emocional. Na década de 90, começou a ser percebido o impacto significativo que as doenças de pele podem ter na qualidade de vida dos pacientes, assim questionários específicos para doenças de pele, e especificamente para o melasma foram desenvolvidos devido à sua capacidade de avaliar com mais precisão um paciente com uma doença de pele específica, como a escala de qualidade de vida Melasma Quality of Life scale (MELASQOL). O MelasQol é uma ferramenta útil, pois mesmo o melasma sendo assintomático, mudanças externas são percebidas e incomodam, geralmente levando a um efeito negativo significativo na qualidade de vida.

Outro método usado para avaliar o melasma é a Lâmpada de Wood, um instrumento de fácil uso, acessível e durável, fornece resultados na hora, funciona quando a luz ilumina a pele com comprimento de onda baixo, entre 320-400nm, se baseando no princípio da fluorescência. Com isso o paciente deve estar em ambiente escuro e sem luz visível. O melasma aparece como manchas com tons mais acastanhados e outros distúrbios são identificados com outras cores e

fluorescências (VEASEY; MIGUEL; BEDRIKOW, 2017)

As técnicas histoquímicas são bastante utilizadas para identificação da melanina, como o método Fontana-Masson. Este método é mais frequentemente utilizado, ele se baseia na redução da prata amoniaca em prata metálica devido à melanina nos melanossomas. Deixando a melanina um precipitado preto insolúvel e o núcleo e o citoplasma rosa ou avermelhado, que permite a identificação por microscopia. (CARRIEL et al., 2011)

A escala MASI – *Melasma Area and Severity Index* foi criado em 1994 para quantificar o melasma, no trabalho de Kimbrough- Green et al. e auxilia na identificação da intensidade da hiperpigmentação (FREITAG, 2007).

Existem também as análises visuais analógicas por comparação com uma escala de cores, um exemplo é o guia PANTONE *SkinTone*[®] que foi criada a partir da medição científica de milhares de tons de pele reais em todo o espectro de tipos de pele humana. Foi especialmente formulado para ser a representação física mais próxima das cores da pele, são 110 cores numeradas, cada cor identificada por um número PANTONE exclusivo representando tanto o tom ou “*undertone*” quanto a claridade ou escuridão da pele. Este guia é em formato retangular com furo central para colocar na pele do paciente e comparar com a cor demonstrada no monstário (PANTONE, 2019).

Outro método de comparação visual é a escala de Von Luschan, que foi desenvolvida em 1850 pelo médico austríaco Félix Ritter Von Luschan, possui 36 tons diferentes e foi fabricada em vidros opacos retangulares que são comparados a pele do paciente (PIMENTEL, 2017).

A condução da presente revisão fundamentou-se em estudos consistentes (URSI; GALVÃO, 2006; MENDES; SILVEIRA; GALVÃO, 2008; SOUZA; SILVA; CARVALHO, 2010) com adaptação de tabela para análise dos artigos visando contribuir para a prestação de cuidados em tratamentos estéticos.

A revisão integrativa da literatura é um dos métodos de pesquisa utilizados na prática baseada em evidências (PBE) que permite a incorporação das evidências na prática clínica. Esse método visa reunir e sintetizar resultados de pesquisas sobre um tema ou questão, de maneira sistemática e ordenada, contribuindo para o conhecimento do tema investigado (MENDES; SILVEIRA; GALVÃO, 2008).

A prática baseada em evidências é definida como processo de busca, avaliação e aplicação de evidências científicas para o tratamento, gerenciamento e tomada de decisão em saúde. A implementação da PBE na saúde implica na aplicação de resultados de pesquisa na prática

profissional (URSI, 2005; URSI; GALVÃO, 2006). Trata-se de uma abordagem que possibilita aprimorar a qualidade da assistência prestada em saúde e impulsiona o profissional a buscar conhecimento científico por meio de pesquisas ou aplicação empírica dos resultados descritos na literatura (GALVÃO; SAWADA, MENDES, 2003; URSI; GALVÃO, 2006)

Objetivos

Analisar os principais instrumentos utilizados para avaliar e mensurar o melasma em pesquisas desenvolvidas no Brasil.

Materiais e métodos

Esta revisão integrativa foi elaborada seguindo as etapas: estabelecimento do objetivo da revisão integrativa; estabelecimento de critérios de inclusão e exclusão de artigos (seleção da amostra); definição das informações a serem extraídas dos artigos selecionados; análise dos resultados; discussão e apresentação dos resultados.

Para guiar a revisão integrativa elaborou-se a questão: Quais são os principais instrumentos utilizados na avaliação do melasma em pesquisas conduzidas no Brasil? Para a seleção dos artigos foi utilizada a base de dados Portal de periódico da CAPES. Os critérios de inclusão para a presente revisão integrativa foram: publicações científicas em português e inglês, disponíveis na íntegra na base de dados selecionada, no período compreendido entre 2009 e 2019; apresentar como objetivo do estudo avaliação e/ou mensuração do melasma e ser realizada no Brasil. Os critérios de exclusão foram estar fora do período escolhido, não estar disponível na íntegra e ser realizada fora do Brasil.

A busca foi realizada pelo acesso *on-line* utilizando os critérios de inclusão, as palavras-chaves utilizadas foram melasma e melnose.

Inicialmente foram achados 331 artigos, destes, 8 artigos estavam duplicados restando 322 artigos, após leitura de todos os resumos foram selecionados 18 artigos que satisfaziam plenamente os critérios de inclusão. Foram excluídos 8 artigos que não estavam disponíveis em acesso aberto. A amostra final desta revisão integrativa foi constituída de 10 artigos lidos integralmente. Para a análise e síntese dos artigos selecionados foi utilizado um quadro sinóptico adaptado de URSI; GALVÃO (2006) que contemplou os seguintes aspectos: Ano de publicação, título do trabalho, local onde foi feita a pesquisa, objetivo do estudo, Instrumento utilizado para avaliação do melasma e conclusões.

Resultados e Discussão

Na presente revisão integrativa, analisou-se dez artigos que atenderam aos critérios de inclusão estabelecidos. Na tabela abaixo apresenta-se a

síntese dos artigos incluídos neste trabalho (tabela 1).

Tabela 1. Apresentação dos artigos incluídos na revisão integrativa

Ano	Título do trabalho e autoria	Local	Objetivo do estudo	Instrumento ou técnica usado para avaliar o melasma	Conclusão
2010	Associação de emblica, licorice e belides como alternativa à hidroquinona no tratamento clínico do melasma (COSTA et al)	Campinas	Avaliar a eficácia e segurança clínicas do complexo despigmentante emblica, licorice e belides, em comparação à hidroquinona 2%, na abordagem do melasma.	Sistema de análise de imagem digital com luz polarizada (Visia®, Canfield Imaging System - Fairfield, EUA)	Não houve diferença estatística na melhora do melasma nos dois grupos; o Grupo A apresentou menor incidência de eventos adversos. Logo, o complexo despigmentante emblica, licorice e belides é uma alternativa segura e eficaz na abordagem do melasma.
2011	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. (MAGALHÃES et al)	Belo Horizonte	Estudar, através do Masi e MelasQoL, o efeito do peeling de ácido retinoico em pacientes portadoras de melasma, comparando as concentrações de 5 e 10%.	MASI e MelasQoL.	O peeling de ácido retinoico é eficaz e seguro no tratamento do melasma, como tratamento isolado, e não há diferença da melhora quando se comparam as concentrações de 5% e 10%.
2012	Fotoproteção, melasma e qualidade de vida em gestantes (PURIM, AVELAR)	Região Sul do Brasil	Avaliar hábitos de exposição solar e fotoproteção entre gestantes de um hospital público, orientação sobre fotoproteção durante o pré-natal, presença de melasma e seu impacto na qualidade de vida.	MELASQoL-PB	Nestas puérperas, a exposição solar ocorreu em horários impróprios, sem orientação adequada e sem uma efetiva proteção solar. As portadoras de melasma queixavam da aparência da pele, frustração e constrangimento.
2012	Microscopia confocal reflectante in vivo em um caso típico de melasma. (COSTA et al)	Rio de Janeiro	Apresentar um caso de melasma avaliado com microscopia confocal de refletância in vivo e correlacionar com as características histopatológicas descritas na literatura.	A microscopia confocal de refletância in vivo (RCM)	Com base no presente caso e em relatórios anteriores, consideramos o RCM uma ferramenta útil para definir a presença e localização de pigmentos no melasma. Consequentemente, essa técnica melhora o gerenciamento do paciente e ajuda na escolha do tratamento. Acreditamos que essa tecnologia será útil na avaliação da resposta à terapia.

XIII Encontro de Iniciação Científica do Centro Universitário Barão de Mauá

2012	Extra-facial melasma: clinical, histopathological, and immunohistochemical case-control study (RITTER et al)	Porto Alegre	Avaliar as características clínicas histopatológicas e imuno-histoquímicas do melasma extra-facial, comparando os locais afetados e os não afetados.	As amostras foram coradas com HE e Fontana-Masson e os melanócitos analisados por imuno-histoquímica. As medições objetivas foram realizadas por um software de análise de imagem projetado especificamente.	O melasma extra-facial parece estar relacionado à menopausa, histórico familiar e histórico pessoal de melasma facial, na população estudada. A histopatologia revelou um padrão semelhante ao descrito para o melasma facial, com sinais de degeneração solar e um número semelhante de melanócitos, ao comparar pacientes e controles, sugerindo que a hiperpigmentação é provavelmente o resultado de produção ou distribuição anormal de melanina.
2012	Avaliação dos métodos de classificação do melasma de acordo com a resposta ao tratamento (HAMMERSC HIMIDT et al)	Paraná	Comparar os métodos não invasivos de classificação do melasma de acordo com a resposta ao tratamento.	MASI, MelasQoL e lâmpada de Wood e dermatoscopia	O MASI e o MELASQoL são os instrumentos de avaliação que mais refletem a resposta ao tratamento. A classificação pela lâmpada de Wood não demonstrou correlação com a melhora do MASI. A utilização da dermatoscopia para classificação do melasma necessita de mais estudos, visto que os achados encontrados não se correlacionaram com a resposta esperada ao tratamento.
2012	Avaliação clínica e histológica de pacientes com melasma refratário tratadas com laser de érbio: Yag fracionado (DIOSTI et al)	Curitiba	Avaliar a eficácia do laser de érbio: YAG fracionado, analisar histologicamente as características usuais do melasma e a quantidade de pigmento na epiderme e derme antes/pós tratar.	MASI e análises histológicas com corantes HE e Fontana Masson	O tratamento do melasma com o laser de érbio: YAG fracionado ablativo não se mostrou efetivo, apesar de haver tendência a diminuição dos escore Masi e no grau de hiperpigmentação da epiderme, sugerindo que o laser de érbio: YAG pode ser capaz de melhorar tanto clínica quanto histologicamente o grau de hiperpigmentação da pele.
2014	Melasma and assessment of the quality of life in Brazilian women (IKINO et al)	Florianópolis	Avaliar o impacto na qualidade de vida de mulheres residentes em Florianópolis, Brasil, por meio de questionário (MelasQoL), e investigar os aspectos clínicos e fatores de risco para melasma, correlacionando-os com os escores do MelasQoL.	MELASQoL	Melasma tem um forte impacto emocional na qualidade de vida, resultante principalmente de sentimentos sobre a aparência da pele.

2018	Evaluation Instruments for Quality of Life Related to Melasma: An Integrative Review (POLLO;MEN EGUIM;MIOT)	Botucatu	Compreender e analisar a produção científica relacionada aos instrumentos de avaliação da qualidade de vida de pacientes com melasma.	MelasQoL e WHOQOL-Bref	Esta revisão identificou apenas um instrumento específico para avaliação da qualidade de vida em pacientes com melasma, desenvolvido e validado para diferentes culturas. No entanto, apesar de muito difundido, o instrumento não seguiu os estágios clássicos de construção dos instrumentos psicométricos, os quais sustentaram a premissa de sua fragilidade. Concluiu-se que há uma lacuna nessa área de entendimento e abre caminho para o desenvolvimento e validação de outros instrumentos para avaliar a qualidade de vida relacionada ao melasma.
2018	Factors associated with quality of life in facial melasma: a cross-sectional study(POLLO et al)	Botucatu	Explorar aspectos clínicos e sociodemográficos que influenciam os escores do MELASQoL.	MELASQoL	A percepção do comprometimento da qualidade de vida no melasma é influenciada por baixa escolaridade, baixa renda familiar, estado civil único e maior gravidade clínica

Fonte: Autor

Nesta Revisão integrativa foram analisados 10 artigos, todos realizados no Brasil, onde 5 foram realizados na região sul e 5 na região sudeste. A maioria deles utilizou o MELASQoL (PURIM; AVELAR, 2011; MAGALHÃES et al, 2011; HAMMERSCHIMIDT et al, 2012; IKINO et al, 2014; POLLO;MENEGUIM; MIOT, 2018; POLLO et al, 2018) para avaliar o melasma e/ou a qualidade de vida antes e depois do tratamento proposto. Todos os trabalhos foram realizados pela faculdade de medicina de suas respectivas cidades, um deles com colaborador enfermeiro (POLLO;MENEGUIM;MIOT,2018), este último estudo foi selecionado pela sua importância embora seu objetivo não tenha sido avaliar o melasma. A revista que mais apareceu nas publicações selecionadas foi a Revista Anais Brasileiros de Dermatologia. Em dois artigos foram feitas avaliações do melasma com análises histológicas (RITTER et al, 2012; DIOSTI et al, 2012). Em um estudo o melasma foi avaliado por análise microscópica (COSTA et al, 2012). Em três artigos foi utilizada a escala MASI (DIOST et al, 2012;HAMMERSCHIMIDT et al, 2012; MAGALHÃES et al, 2011). No artigo mais antigo encontrado (COSTA et al, 2010), foram feitas análises com um sistema de imagem de luz polarizada Visia®, onde foram tiradas fotos frontais e do lado direito e esquerdo da face do paciente. Somente em um trabalho (HAMMERSCHIMIDT et al, 2012) é utilizada a lâmpada de Wood, que é um aparelho que por meio da fluorescência, pode ser visualizada a

extensão e o grau das manchas na pele, mesmo sendo um equipamento com um custo mais baixo e fácil de ser encontrado.

Em estudo que utilizou apenas equipamento de análise fotográfica da pele do rosto (COSTA et al., 2010), onde foi usado o aparelho Visia®, 48 voluntárias foram submetidas à tratamento despigmentante para melasma(22 do Grupo A e 26 do Grupo B),onde o grupo A fez uso de creme à base de complexo despigmentante emblica, licorice e belides 7% (Clariderm Clear®, Laboratórios Stiefel Ltda. – Guarulhos, SP, Brasil), usado duas vezes ao dia e o grupo B fez uso de creme de hidroquinona 2% (Clariderm® creme, Laboratórios Stiefel Ltda.), à noite. Todas mostraram clareamento da pele com ação despigmentante satisfatória, mas não foram totalmente conclusivos, segundo os pesquisadores, já que não mostraram como está a pele por dentro.

Já em estudos com análises histológicas fica claro em qual camada o pigmento está inserido e então uma abordagem mais precisa pode ser pensada para cada caso. Em um estudo onde 10 pacientes do sexo feminino, com idade entre 38 e 53 anos, foram submetidas à três sessões de laser de érbio: YAG 2940nm fracionado (Pixel, plataforma Harmony ® XL , Alma Lasers Ltd, Israel), com intervalo de um mês de uma para outra. a análise histológica, utilizando o corante Fontana-Masson para a visualização do pigmento melânico, mostrou que o grau de hiperpigmentação da epiderme antes e após o tratamento, reduziu em 70% dos casos a

quantidade de pigmento na camada basal. (DIOSI et al.,2012). Um outro estudo onde a análise histológica foi realizada em pacientes com melasma extra-facial, que tem as mesmas características clínicas do melasma facial, como manchas hipercromicas simétricas, podendo aparecer nos braços, percoço e costas, observou com os corantes Hematoxilina-eosina, onde a hematoxilina cora os núcleos de azul e a eosina, cora o citoplasma de vermelho, e com o corante Fontana- Masson que deixa a melanina um precipitado preto insolúvel e o núcleo e o citoplasma rosa ou avermelhado, que as lesões podem ser comparadas com as do melasma facial. Usando a seguinte escala para mensurar a intensidade do melasma : 0 = ausente, 1 = mínima, 2 = leve, 3 = moderada, 4 = grave para os seguintes parâmetros: retificação e hiperpigmentação da camada basal, infiltrado inflamatório, elastose solar, degeneração do colágeno. Perceberam então um aumento significativo de todos os parâmetros em comparação com a pele normal (RITTER, et al 2012).

Foi realizado por POLLO, MENEGUIN, MIOT (2018) uma revisão integrativa, utilizando a seguinte pergunta: "Quantos instrumentos estão disponíveis na literatura para avaliar a qualidade de vida de pacientes com melasma?", já que esses problemas dermatológicos não são considerados graves, tiveram uma necessidade em analisar mais profundamente esses casos. Muitas queixas podem ser resolvidas ou tratadas quando os indivíduos sentem que são ouvidos e compreendidos. Com isso perceberam que há uma lacuna nesses instrumentos que analisam a qualidade de vida já que mesmo o MELASQol sendo traduzido e validado em outras culturas, o desenvolvimento deste instrumento se baseou na composição de outros questionários e não nas percepções individuais dos pacientes.

Mas mesmo com essa falha, o MELASQol é muito utilizado em estudos no Brasil. Em todos os estudos analisados nessa revisão, observou-se como o melasma afeta a qualidade de vida dos pacientes. Os itens que receberam mais pontuação na escala que mede a qualidade de vida relacionada ao acometimento do melasma segundo PURIM E AVELAR (2012) foram aparência da pele, frustração e constrangimento. Para IKINO (2014), a análise MelasQoL-BP mostrou que 94,11% dos pacientes estudados se sentiram incomodados com a aparência da pele, 64,71% ficaram frustrados e constrangidos devido à sua condição de pele, 52,94% estavam deprimidos e 78,43% se mostraram pouco atraentes. Pela análise do MELASQol, mesmo com a melhora do clareamento das manchas, os pacientes ainda permaneceram incomodadas (HAMMERSCHMIDT et al.,2012). Segundo

MAGALHÃES et al (2011) mesmo quando o resultado é satisfatório quanto a melhora clínica, não corresponde a melhora proporcional na qualidade de vida. Em um estudo onde foram utilizados dois questionários, MELASQoL-BP e um questionário sociodemográfico com informações sobre escolaridade, renda familiar mensal, sexo, idade, fototipo de pele de Fitzpatrick (I a IV), duração da doença e idade de início, observou-se que a qualidade de vida de quem possui o melasma pode ser influenciada por baixa escolaridade, baixa renda familiar, estado civil único e maior gravidade clínica. (POLLO et al.,2018).

Aplicando tratamentos clareadores, observou-se na avaliação clínica uma considerável melhora, utilizando a escala MASI em pacientes que foram submetidas ao tratamento com hidroquinona 4% + tretinoína 0,05% + acetato de fluocinolona 0,01%, aplicação noturna, e filtro solar FPS 30 para uso diurno quatro vezes ao dia, durante 90 dias, tiveram um percentual médio de melhora após o tratamento (HAMMERSCHMIDT et al.,2012). Pacientes submetidos a peelings de ácido retinoico a 5% ou 10%, tiveram valor médio do MASI no início do tratamento de 13,4, e no final de 7,7(MAGALHÃES et al., 2011), mostrando que a escala MASI auxilia na comparação da intensidade da mancha antes e depois de um tratamento clareador, que neste estudo foi satisfatório.

Uma outra técnica para análise do melasma é a microscopia confocal de refletância in vivo (RCM) consiste em uma tecnologia para a avaliação até a derme papilar e não invasiva. Essa técnica fornece imagens em tempo real do rosto podendo ser comparada ao exame histopatológico. Já que a análise histopatológica não é bem aceita pelos pacientes, devido ao risco de cicatrizes, esse instrumento seria uma boa alternativa para analisar mais profundamente os pigmentos da pele.

Em um relato uma mulher de 47 anos de idade, o fototipo IV de Fitzpatrick, apresentou uma história de quatro anos de máculas hipercromicas em muitas regiões da face sem tratamento prévio. Ela relatou que teve intensa exposição à luz solar desde a infância. O exame RCM mostrou a presença de múltiplos melanócitos ativados nas camadas superiores da epiderme e melanófagos na derme superior. Além de ajudar na escolha do tratamento correto, também pode ser usado para avaliar a resposta à terapia(COSTA,2012).

Conclusão

Pode-se concluir, com base na leitura dos artigos e por meio desta revisão integrativa, que no Brasil os métodos de avaliação para melasma mais utilizados em pesquisas são os que analisam a

qualidade de vida dos pacientes relacionada com o acometimento do melasma, uma vez que manchas escuras aparecem em locais visíveis e causam constrangimento nos pacientes acometidos que se sentem bastante vulneráveis e envergonhados e mesmo com a melhora na coloração esses fatores psicológicos não tem uma melhora significativa. Recomenda-se uma busca mais abrangente para apuração de instrumentos de mensuração do melasma e o desenvolvimento de pesquisas no Brasil com delineamentos que produzam métodos, instrumentos e tecnologias para avaliação e caracterização do melasma.

Referências

BECKER, S. et al. Melasma: An update on the clinical picture, treatment, and prevention. **Der Hautarzt; Zeitschrift Fur Dermatologie, Venerologie, Und Verwandte Gebiete**, v. 68, n. 2, p. 120–126, 2017.

CARRIEL, V. S. et al. A Novel Histochemical Method for a Simultaneous Staining of Melanin and Collagen Fibers. **Journal Of Histochemistry & Cytochemistry**. p. 270-277, 2011.

COSTA, A. et al. Associação de emblica, licorice e belides como alternativa à hidroquinona no tratamento clínico do melasma. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 5, n. 85, p.613-620, abr. 2010.

COSTA, M. C et al. In vivo reflectance confocal microscopy in a typical case of melasma. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 5, n. 87, p.782-784,2012.

DIOSTI, G. M et al. Avaliação clínica e histológica de pacientes com melasma refratário tratadas com laser de érbio: Yag fracionado. **Surgical e Cosmetic Dermatology**, v. 2, n. 4, p.114-120, 2012.

FEITOSA, G.P.V. Análise crítica das técnicas de microdermoabrasão por jateamento e lixamento: revisão de literatura. **InterfacEHS- Saúde, Meio Ambiente e Sustentabilidade**, v.11, n. 2, 2016.

FREITAG, F. M. **Aspectos Clínicos, gravidade da doença e impacto na qualidade de vida de mulheres com melasma atendidas em um hospital universitário do sul do Brasil**. 2007. Dissertação (Mestrado) - Curso de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2007.

GALVÃO, C.M.; SAWADA, N.O.; MENDES, I.A.C. A busca das melhores evidências. **Revista**

Escola de Enfermagem USP, v. 37, n. 4, p. 43-50, 2003.

HAMMERSCHMIDT, M et al. Avaliação dos métodos de classificação do melasma de acordo com a resposta ao tratamento. **Surgical e Cosmetic Dermatology**, Curitiba, v. 2, n. 4, p.155-158, 2012.

IKINO, J. K et al. Melasma and assessment of the quality of life in Brazilian women. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, Florianópolis, v. 2, n. 90, p.196-200, fev. 2014.

KIMBROUGH-GREEN,C.K et al. Topical retinoic acid (tretinoin) for melasma in back patients. **Arch Dermatol.**,n.130,p.727-733,1994.

LIEU, T. J.; PANDYA, A. G. Melasma quality of life measures. **Dermatologic Clinics**, v. 2, n. 30, p.269-280,2012.

LEMONS, A. C. C. E. **Estudo histomorfométrico, ultraestrutural e da expressão de Wnt1, WIF-1 e ASIP na pele com melasma em comparação com a pele sã perilesional e retroauricular**. 2017. Dissertação (Mestrado) - Curso de Medicina, Universidade Estadual Paulista "júlio de Mesquita Filho", Botucatu, 2017.

LUQMAN, N et al. Melasma; Quality of Life in Patients. Professional. **Medical Journal**, v. 24, n. 12, p. 1–5, 2017.

MAGALHÃES, G. M et al. 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 e Cosmetic Dermatology**, v. 1, n. 3, p.17-22, 2011.

MENDES K.D.S.; SILVEIRA R.C.C.P. E GALVÃO C.M. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. **Texto Contexto Enferm**, v. 17, n. 4, p. 758-64, 2008.

MIOT, L. D. B et al . Estudo comparativo morfofuncional de melanócitos em lesões de melasma. **An. Bras. Dermatol.**, v. 82, n. 6, p. 529-534, 2007 .

MIOT, L.D.B et al. Fisiopatologia do melasma. **An Bras Dermatol**, v.84, n.6, p.623-635, 2009.

PANTONE . **Pantone SkinTone™ Guide**. <<https://www.pantone.com.br/loja/moda-casa-interiores/pantone-skintone-guide/>>. Acesso em: 07 out. 2019.

PIMENTEL M.L. **Reabilitação protética na região auricular: análise por elementos finitos de implantes maxilofaciais extraorais conexão hexágono externo e cone Morse, investigação da fotoestabilidade e caracterização espectroscópica de um elastômero maxilofacial modificado tipo A.** 2017. Tese (Doutorado) - Curso de Odontologia, Universidade de São Paulo, 2017.

POLLO, C. F.; MENEGUIN, S.; MIOT, H. A. Evaluation Instruments for Quality of Life Related to Melasma: An Integrative Review. **Clinics**, n. 73, 2018.

POLLO, C. F et al. Factors associated with quality of life in facial melasma: a cross-sectional study. **International Journal Of Cosmetic Science**, p. 313-316, 2018.

PURIM, K. S. M; AVELAR, M. F. de S.. Fotoproteção, melasma e qualidade de vida em gestantes. **Rev. Bras. Ginecol. Obstet.**, v. 34, n. 5, p. 228-234, 2012.

RITTER, C.G et al. Extra-facial melasma: clinical, histopathological, and immunohistochemical case-control study. **Journal Of The European Academy Of Dermatology And Venereology**, p. 1088-1094, 2012.

SOUZA, M.T.; SILVA, M.D.; CARVALHO, R. Revisão integrativa: o que é e como fazer. **Einstein**, São Paulo, v.8, n.1, p. 102-106, 2010.

URSI E.S. ; GALVÃO C.M. Prevenções de lesões de pele no perioperatório: revisão integrativa da literatura. **Rev Latino-am Enfermagem**, v. 14, n. 1, p.124-31, 2006.

URSI, E.S. **Prevenção de lesões da pele no perioperatório: revisão integrativa de literatura.** 2005.128p. Dissertação (Mestrado). Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo. 2005.

VEASEY, J. V.; MIGUEL, B. A. F.; BEDRIKOW, R. B. Lâmpada de Wood na dermatologia: aplicações na prática diária. **Surgical e Cosmetic Dermatology**, v. 4, n. 9, p.328-330, 2017.