USO DE TERAPIA A LASER PARA DIMINUIÇÃO DE LESÕES PELO MELASMA: UMA REVISÃO DE LITERATURA.

USE OF LASER THERAPY TO REDUCE MELASMA LESIONS: A LITERATURE REVIEW.

1 Paola Rotta Veloso
2 Rômulo Tadeu Dias De Oliveira
Afiliação: 1. Acadêmica do curso de biomedicina da Universidade de Sorocaba,
2. Professor Adjunto da Universidade de Sorocaba.

Resumo:
Melasma é uma hiperpigmentação na pele de cor acastanhada com ocorrência mais comum em mulheres. Em geral as lesões são aparentes e de forma simétrica e podem vir a aparecer nas áreas fotoexpostas como a face e o pescoço. Atualmente a radiação ultravioleta, as alterações de hormônios durante a gravidez e os fatores genéticos acabam afetando a pele, gerando o melasma. Por ser uma doença crônica os pacientes podem ser afetados esteticamente e, em geral, o tratamento é desafiador, pois são lentos, inconsistentes e podem gerar efeitos colaterais como pigmentações imprevistas. Dessa forma é essencial o tratamento correto para cada tipo de melasma sendo que, a terapia a laser é eficaz em alguns casos, apresenta baixo custo e pode ser combinada a outros procedimentos apresentando bons resultados e poucos efeitos colaterais.
Palavras-chave: Melasma; tratamento; laser; diagnostico; patologia.

Abstract
Melasma is a brownish-colored hyperpigmentation of the skin that can commonly occur in women. In general, the lesions are apparent and symmetrical and may appear in photo exposed areas such as the face and neck. Currently, ultraviolet radiation, such as hormone changes during pregnancy and genetic factors end up affecting the skin, generating melasma. Because it is a chronic disease, patients can be welcomed aesthetically. The literature proves that the treatment, in general, is complicated, as they are conventionally slow, and inconsistent and can generate side effects such as

unforeseen pigmentation. Therefore, the correct treatment for each type of melasma is essential. The use of laser therapy is effective in some cases and inexpensive. With the aid of the literature, it is concluded that using laser therapy combined with other procedures may be a solution to the side effect presented.
Key words: Melasma; treatment; laser; diagnostic; pathology.

1 INTRODUÇÃO

Melasma é um distúrbio adquirido de hiperpigmentação da pele que afeta milhões de indivíduos em todo o mundo, observado principalmente em partes do rosto expostas ao sol, como bochechas, testa e queixo sendo caracterizado por máculas hiper pigmentadas simetricamente orientadas e manchas na pele que podem ser apresentadas de formas variadas como manchas irregulares, arqueadas e policíclicas (1).

Os principais fatores relacionados ao desenvolvimento são principalmente gravidez, terapias hormonais, reposições hormonais de mulheres na menopausa, exposição solar intensa e predisposição genética. Por esse motivo é mais comum em mulheres (1). As lesões podem ser classificadas como epidérmica, dérmica e mista, sendo que a primeira afeta a camada mais superficial da pele, a segunda forma representa o acúmulo de melanina ao redor dos vasos superficiais e profundos da pele enquanto a última forma, apresenta hiperpigmentação tanto na epiderme como na derme.

A maior incidência deste distúrbio de pigmentação está presente nos habitantes de regiões tropicais e equatoriais e em pessoas com o tipo de pele mais castanha a parda. Estima-se que cinco a seis milhões de pessoas sejam afetadas nos Estados Unidos da América (EUA) enquanto no México, 66% das mulheres desenvolvem o Melasma durante a gravidez sendo que um terço das mulheres afetadas irão carregar a hiperpigmentação da pele para o resto da vida. No sudeste asiático, 40% das mulheres e 20% dos homens já tiveram melasma segundo dados da Clinical Drug Investigation (2). No Brasil, estima-se a incidência deste distúrbio entre 15 a 35% das mulheres adultas e apenas 10% em homens. No Brasil o surgimento da doença ocorre em 41% das mulheres após a gravidez, 25% em mulheres que fizeram uso de anticoncepcionais, chegando ao índice de quase 90% dos casos ocorrendo no público

feminino. Por outro lado, os homens são menos afetados por este distúrbio ocorrendo cerca de 26% em homens indianos, 14,5% em latinos, 10% em brancos, e 4% em coreanos (3).

Embora benigno, o melasma pode causar sofrimento psíquico ao indivíduo pelo fato de poder durar décadas se não houver nenhum tratamento. Desta forma é importante informar o indivíduo portador que a condição é crônica. Com isso os pacientes precisam se conscientizar que existem tratamentos com propostas de melhoria nas manchas, mas que necessita de empenho e dedicação, sendo necessária uma estratégia diária de cuidados com a pele (4).

O tratamento do melasma necessita do diagnóstico de um dermatologista especializado em doenças de pele e o tratamento envolve o uso de pomadas, cremes, procedimentos estéticos como o microagulhamento, peeling e lasers para reduzir a hiperpigmentação da pele por melanócitos hiperativos (4).

Com isso o melasma, embora seja uma condição benigna, pode causas desconforto psicológico principalmente para as mulheres, desta forma, a busca por tratamentos é imprescindível. O objetivo desta revisão narrativa da literatura descrever o melasma e o tratamento com laser terapia nesta importante disfunção de pigmentação da pele.

2 MÉTODOS

Para elaboração deste estudo foi realizada uma revisão narrativa de literatura. O processo de coleta do material foi realizado de forma não sistemática e sem período específico. Foram considerados estudos e arquivos disponíveis na integra nos idiomas português e inglês. Os descritores para realização do estudo foram Melasma Treatment, Melasma Diagnostic, Melasma and Laser e Melasma Pathology. Os artigos foram selecionados nas bases de dados Brasil Scientific Electronic Library Online e National Library of Medicine via Pubmed.

3 DESENVOLVIMENTO

O melasma é caracterizada por máculas acastanhadas irregulares distribuídas nas áreas expostas a luz solar, sendo uma causa comum de procura nos atendimentos dermatológicos e apresentando como influência fatores como radiação ultravioleta, fatores genéticos e hormônios. Desta forma, o melasma precisa de

cuidados e atenção e a procura pelo tratamento é importante para suavizar as manchas da pele que podem gerar incomodo e acabar impactando de forma negativa a autoestima da mulher, com reflexos em sua vida social. Atualmente, inúmeros tratamentos estão disponíveis como a laser terapia que age de forma eficaz e segura na pele destruindo os pigmentos de mancha do melasma sem machucar a pele externamente, sendo recomendado pelos dermatologistas e eficaz para o tratamento do melasma deixando o paciente satisfeito (5).

3.1 PATOLOGIA

A patologia do melasma em biópsias, demonstram um aumento da melanina na epiderme que quando expostos a radiação ultravioleta sem proteção, os melanócitos (produtores de melanina) produzem quantidades aumentadas do pigmento, sendo intermediado por organelas específicas, denominadas melanossomas (7). Desta forma, a síntese de melanina envolve a conversão de tirosina em pigmento desempenhando um papel importante na determinação do fototipo da pele, mantendo a homeostase e fornecendo fotoproteção a radiação ultravioleta prejudicial (7).

Após sua distribuição nos melanócitos, a melanina é posteriormente transferida para os queratinócitos adjacentes em um processo complexo sendo este a força motriz por trás da pigmentação da pele. Queratinócitos, fibroblastos e células imunológicas interagem com os melanócitos próximos, secretando fatores parácrinos em resposta à estimulação da luz solar ou condições inflamatórias. Glicoproteínas da matriz extracelular (MEC) e da periferia pode afetar a melanogênese. Essas interações resultam em aumento de melanina em queratinócitos epidérmicos e macrófagos dérmicos, ambos são achados histológicos comuns em melasma (6).

A pele com melasma além de possuir pigmentação epidérmica também possui anormalidades na matriz extracelular como a elastose solar que é o acúmulo de tecidos elásticos anormais por conta da exposição em excesso ao sol, conhecido como fotoenvelhecimento (6).

A alta exposição solar sem proteção e o uso de contraceptivo podem influenciar a causa do melasma pois o anticoncepcional em qualquer método tem um alto nível de estrogênio e progesterona que geram um aumento no melanócito, isso com o tempo e sem cuidado com a pele, podem causar manchas, mas nada indica que esse realmente seja o motivo para que o melasma apareça. As lesões do melasma são

diferentes dos presentes em tumores de pele pois não apresentam coceira, ferimentos, aumentam de tamanho e geralmente apresentam machas mais escuras (6).

3.2 TRATAMENTO

O tratamento do melasma em muitos artigos se diz insatisfatório pela ausência de um tratamento definitivo para o tratamento das manchas. Portanto são indicadas medidas de fotoproteção sempre como o uso de protetor solar e o uso de clareados como primeiro tratamento (6).

A escolha do tratamento deve ser indicada após o uso da lâmpada Wood, um aparelho usado na dermatologia para verificar a presença de lesões na pele, por intermédio de uma luz que indica a deposição de pigmento pois a luz penetra na epiderme onde a melanina está distribuída. Emite uma radiação ultravioleta na faixa de 300 a 500 nm e as regiões que apresentarem um aumento da melanina epidérmica aparecerá com um tom de coloração mais escuro contrastando com a cor da pele original e as que apresentam cores mais claras e brilhantes possui áreas com concentrações diminuídas de melanina. Concluindo, as variações na pigmentação epidérmica são mais visíveis com a luz da lâmpada Wood (22).

Após isso, o tratamento correto é indicado conforme a situação do paciente. Em geral os tratamentos são tópicos ou procedimentos estéticos (21,22).

Os medicamentos tópicos conhecidos são a Hidroquinona que ajuda a inibir e regular os melanócitos biologicamente ativos comumente utilizada pelo seu efeito clareador na pele. Outro creme é a Cisteamina que é utilizado para proteger a pele da radiação ultravioleta e reduz a melanina na epiderme corrigindo as manchas na pele. Além desses tem os retinóides, ácido azelaico, ácido kójico e o ácido tranêxamico (8).

Existem alguns tipos de melasma que são localizados na parte dérmica da pele e infelizmente as pomadas de uso tópicos não conseguem chegar no local e tratar, mas com o uso dos procedimentos estéticos o tratamento acaba sendo eficaz e conclusivo.

Os procedimentos estéticos indicados para o melasma é o microagulhamento que pode ser usado como forma de corrigir as lesões de pele presentes nesse procedimento, microperfurações são realizadas no lugar da lesão, controladamente, induzindo a vasodilatação e produção de colágeno que participam do processo da melhoria das lesões (8).

O peeling químico é outro procedimento que usa agentes químicos como o ácido glicólico, o ácido salicílico ou o ácido tricloroacético que em contato com a pele causa uma descamação controlada, causando regeneração e reconstrução na pele, sendo muito eficaz para renovar as células e suavizar as manchas na pele, além disso clareia de forma gradual e suaviza as rugas e linhas de expressão finas. Mas podem ter efeitos adversos como a hiperpigmentação ou cicatrização (8,9).

O tratamento estético com uso de luzes de led, lasers vermelhos ou infravermelhos é chamado de fotobiomodulação, que conseguem alcançar a derme mais profundamente. Ele promove a liberação de ondas de calor sobre a pele gerando uma destruição no pigmento da melanina, mas dependendo do excesso de energia usada, pode piorar o melasma e causar queimadura ou uma hiperpigmentação pós-inflamatória. Podem também voltar a aparecer ou até mesmo se agravar (8).

A diferenciação entre eles é definida pela cor, o laser pode apresentar várias tonalidades de cores puras e bem definidas por vez e o led é considerado uma luz policromática podendo emitir diferentes tipos de cores de uma vez. Outra diferenciação indicada é a direção do efeito da luz de laser na pele, sendo indicado coerente, ou seja, segue uma trajetória reta, já a luz de led é não-coerente, a medida em que a luz for se distanciando ela vai perdendo a sua intensidade. (25)

3.3 TRATAMENTO COM O USO DE LASER

A utilização do uso do laser tem sido estudada desde a proposição da teoria da emissão estimulada por Einstein em 1917, surgindo pela primeira vez e 1957 por dois cientistas, Charles Townes e Arthur Achawlow, virando realidade em 1960 com o primeiro emissor de laser a Rubi por Theodore Maiman. Não muito tempo depois, Leon Goldman tornou-se o primeiro médico a usar o laser para tratar lesões na pele. Em 1967 Endre Mester foi conhecido como o pai da fotobiomodulação pois descobriu o feito de lasers de baixa potência e foi o primeiro a documentar que a irradiação repetida de laser não produzia câncer na pele. (26).

O uso do laser é bem simples e de baixo custo e pode ser usada em conjunto com outros tratamentos ou isoladas (10). A sigla LASER possui sua origem na língua inglesa, abreviando “light amplification by stimulated emission of radiation”. A palavra define fonte de luz monocromática, intensa, coerente e colimada, cuja emissão de radiação se faz pelo estímulo (11).

Os efeitos da radiação por laser podem ser divididos em curto e de longo prazo. As respostas em curto prazo são as quais o efeito pode ser observado poucos segundos ou minutos após a irradiação. Já os efeitos observados em longo prazo são as que ocorrem horas ou dias após o uso e envolvem nova biossíntese celular, especialmente na fase proliferativa da inflamação (11).

O tratamento com laser tem sido contraindicado em alguns casos do melasma por ocorrer danos térmicos por uso excessivo de lasers que podem causar inflamações pelo rompimento da membrana basal. Um método para que isso não venha a acontecer é utilizar o tratamento combinado com outros, assim reduzindo o escore MASI. O escore de (Índice de Áreas e Gravidade do Melasma/ Melasma Area and Severity Index) MASI é uma classificação da gravidade do melasma, em que uma pontuação mais elevada indica uma patologia mais grave (24).

O laser como foco nessa revisão possui tantos pós como contras, ao usá-lo encontramos várias reações adversas, a maioria aparece por um curto período e acabam sumindo conforme o tempo, como eritema, edema, descamação da pele, sensação de quente e com queimação na pele. Mas em casos de pacientes com a pele mais escura, temos que tomar certos cuidados e evitar esse tratamento por possuir riscos de gerar uma hipopigmentação e hiperpigmentação pós inflamatória (12).

Para um melhor tratamento aconselha-se usar outros tipos de tratamentos como cremes em conjunto ou evitar esse procedimento para assim ter um bom resultado (12).

3.4 TIPOS DE LASERS

O laser picosegundo causa destruição tecidual em segundos por fototermólise sendo uma luz pulsada vermelha que age diretamente na pigmentação da pele, melhorando a oxigenação sanguínea no local do tratamento e clareando. Foi considerado o mais seguro pelo fato de ter baixas chances de lesões por altas temperaturas (13).

O Laser Q-switched surgiu sendo considerada um padrão ouro de tratamento pois agem com o uso de luz que destroem a melanina em fragmentos causando uma despigmentação do melasma de uma forma segura deixando a epiderme intacta e protegida dos danos térmicos. Funciona produzindo feixes de laser com altas

intensidades, mas em flash curtos, em geral esses laser funcionam tanto para o melasma, mas também para remoção de tatuagens, lentigos solares, marcas de nascença (14).

Um estudo sobre o laser Q-switched mostra que o uso desse procedimento é mais indicado para tratamentos alternativos, caso o paciente não se acostume ou tenha alguma resistência aos medicamentos tópicos ele seria a solução. O estudo ainda indica que o procedimento com Q-switched teria um melhor resultado com o uso de terapias combinadas, ou seja, o uso de pomadas, protetor solar ou até mesmo outros lasers em conjunto, podendo causar uma boa melhora nos resultados finais (14).

Portanto surgiu uma nova variante de uso do laser Q-switched, chamado baixa fluência ou subtermolítico. São os mesmos lasers, porém as ondas são abaixo da média tradicionalmente. São usadas ondas de 1064nm que penetram profundamente na parte dérmica deixando assim a epiderme livre. A ruptura do pigmento da pele ocorre por meio de um mecanismo fotoacústico que quebra apenas o pigmento presente, assim poupa os queratinócitos e melanócitos dessa destruição. Esse tratamento pode causar mínimos danos na epiderme, mas não se comparam com os casos tradicionais do laser (14).

Estudos realizados por Hofbauer Parra et. al. de 2010 a 2016 indicaram que o tratamento com o laser subtermolítico com baixa fluência após realizados os tratamentos não foram relatados efeitos adversos como a hiperpigmentação ou hipopigmentação. Sendo assim concluiu que o uso do procedimento laser Q-switched Nd:YAG de baixa fluência é considerado seguro para o tratamento de melasma. Porem indica que usando esse tratamento por um longo período podem ocorrer resultados ruins principalmente se for o único tratamento do paciente, não combinado a outros tratamentos como recomendado (14).

A Food and Drugs Administration dos EUA aprovaram o laser-Q-switched Nd:YAG de pulso duplo da Lutronic em 2012 para tratar o melasma, mostrando ser eficaz para o tratamento, a terapia de lasers com baixa fluência requer vários tratamentos em um intervalo semanal ou quinzenal. Com isso não causa queimadura, portanto podem ser mais recomendados que o laser picosegundo (14).

O recomendado em todos os tratamentos é para que sejam usados em conjunto para terem um melhor resultado. Assim vários artigos foram encontrados

para mostrar a diferença entre os tratamentos que serão expostos no Quadro 01 e para mostrar se realmente são mais eficazes em combinação e na comparação entre eles.

1 QUADRO 1 – ESTUDOS COM O USO DO LASER:

Procedimento	Número de Pacientes	Sessões	Resultados
- Comparação do Laser Q-switched Nd:YAG de baixa fluência com a Luz intensa pulsada (15). 2014	20 mulheres	-05 sessões de laser Q-switched na face completa. -03 sessões de luz intensa em metade da face, aleatoriamente.	Os dois lados tiveram boas melhoras, o lado combinado teve uma melhora mais rápida e favorável. Concluindo que o tratamento em conjunto é mais eficaz e seguro do que o laser Q-switched sozinho.
- Comparação e Combinação do Laser Q-switched Nd:YAG baixa fluência com o Microagulhamento (16). 2018	114 pacientes no total. Não é indicado o sexo dos pacientes.	-10 sessões em intervalos de 1 semana. 56 pacientes - Combinado 58 pacientes - Apenas com o laser.	Não houve nenhuma diferença significativa, mas a prevalência de hipopigmentação e hiperpigmentação foi maior no grupo que foi realizado apenas laser. Concluindo que o uso combinado é mais eficaz e seguro para o melasma.
- Combinação do Laser Q-switched Nd:YAG com o Microagulhamento contendo produtos de mesoterapia e peptídeos biomiméticos (17). 2020	15 Mulheres	-05 sessões na face de laser e microagulhamento a cada 02 semanas dentro de 3 meses.	40% Resposta muito boa. 26,7% Boa resposta. 33,3% Não responderam. 40% dos pacientes foram acompanhados por mais um ano e só um paciente teve a volta do melasma. Concluindo que com medidas fotoprotetoras como o uso do protetor solar, o uso simultaneamente é eficaz.
- Combinação e Comparação de Injeção Intradérmico de ácido tranêxamico com o Laser Q-switched Nd: YAG de baixa fluência (18). 2022	40 Mulheres	-12 semanas de aplicações na face. Lado Direito da face: Uso combinado do Laser com a Injeção. Lado Esquerdo da face: Somente a Injeção.	O resultado mostra que teve uma maior diminuição no tratamento combinado do que na injeção sozinha. A combinação do laser Q-switched Nd: YAG de baixa fluência é eficaz e seguro para o melasma, mas apresenta efeitos colaterais mínimos não indicados.

2 QUADRO 1 – ESTUDOS COM O USO DO LASER:

(Continuação)

- Combinação e Comparação do Laser Picossegundo de 755nm com o Creme hidroquinona 2% (19). 2022	20 pacientes Não foi indicado o sexo dos pacientes.	-04 semanas de aplicação do creme na face. -Depois 05 sessões de laser quinzenais em um lado da face.	Ambos os lados melhoraram, mas foi relatado uma hiperpigmentação leve em 15% dos pacientes que trataram com o laser picossegundo e nenhum efeito adverso foi relatado nos pacientes que só passaram o creme hidroquinona. Sendo assim concluíram que o uso combinado não oferece benefícios adicional ao creme.
- Comparação do Laser Q-switched Nd:YAG 1064 nm com o Peeling de Jessner (20). 2022	39 pacientes Não foi informado o sexo dos pacientes	20 pacientes - Tratados somente com Laser. 19 pacientes – tratados somente com Peeling.	Foram comparados os resultados de ambos os grupos e foi indicado no final do tratamento eritema e diminuição do pigmento na pele igualmente em ambos os grupos. Concluindo que ambos são eficazes.

3.5 BIOMÉDICO NA ESTÉTICA

O profissional Biomédico Esteta não pode prescrever os medicamentos tópicos utilizados nos tratamentos, mas são habilitados segundo o artigo 8º da Resolução CFBM nº241/2014, dispõe que o biomédico pós-graduado em estética pode realizar procedimentos que envolvam a utilização de laser (de baixa, média e alta potência), bem como outros recursos tecnológicos utilizados para fins estéticos (23).

3.6 RECOMENDAÇÃO PÓS TRATAMENTO

Após a aplicação do tratamento o paciente precisa evitar a exposição solar, usar filtro solar sempre e manter as sessões como recomendado para evitar o retorno do melasma. O filtro solar é altamente necessário em todo o tratamento pois o melasma é exacerbado pelos raios ultravioletas e luz visível, contudo é recomendado que possua um amplo espectro de 50FPS.

Em mulheres grávidas o procedimento de tratamento é diferente pois podem prejudicar o bebê como por exemplo a hidroquinona que é uma pomada tópica popular no tratamento que ajuda a clarear a pele, ele pode ocasionar efeitos adversos nos bebês pois possuem uma alta absorção. Nas gestantes, o uso de filtro solar pode ser a única opção terapêutica recomendada, portanto é muito importante que as pacientes sejam bem orientadas em cada tipo de caso.

Os protetores solares podem ser divididos em químico e físico, sendo o químico possuindo moléculas que absorvem os raios ultravioletas, degradando essa energia e se espalhando, não sendo absorvida pela pele. E o físico que forma uma camada de proteção, barreira que vai refletir os raios solares por causa dos minerais que ele possui que faz refletir. Devem ser reaplicadas em 2 a 3 horas por dia. Outros meios básicos para se proteger é evitar a exposição solar desprotegida, caso precise sair usar chapéu, sombrinha, óculos escuros, tentar não se expor no sol por volta das dez da manhã até as quatro da tarde por conta do sol forte e sempre lembrar de reaplicar o protetor solar, deve ser utilizado até mesmo dentro de casa pois as luzes dentro de casa e a luz do celular podem acabar afetando o melasma.

Um dos empecilhos do filtro solar é que pode impedir a absorção adequada de vitamina D, para resolver isso é recomendado o uso diário de 1.000 ui de vitamina D em pacientes de alto risco.

4 CONCLUSÃO

O tratamento do melasma é um grande desafio pois existem tratamentos que podem melhorar e suavizar as manchas na pele deixando os pacientes satisfeitos esteticamente. Por serem encontrados na área da face e na faixa de idade que a beleza é muito importante para a própria autoestima, ou se a mulher está passando por uma gestação ou pós gestação que o corpo já está mudado a paciente precisa se sentir bem consigo mesma. Atualmente deparamos com casos de pacientes que possuem pele é clara, escura, que habitam em lugares ensolarados, que trabalham embaixo do sol, contudo cada caso tem que ser tratado de forma única.

Em geral se o tratamento não for indicado corretamente pode vir a acarretar problemas adversos como uma hiperpigmentação, queimaduras pela pele gerando a volta do melasma mais agressivamente do que antes. Na literatura o tratamento com

laser Q-switched Nd: YAG de baixa fluência se mostra um grande aliado para o melasma, visto que o uso em conjunto com outros tratamentos é eficaz para a diminuição das manchas.

REFERÊNCIAS

1. Belletti Mutt Urasaki, Maristela. "Conhecimento, atitude e prática da equipe de saúde sobre melasma na gravidez." Avances en Enfermería 36.1 (2018): 40-49.
2. Costa, Adilson, et al. "Associação de emblica, licorice e belides como alternativa à hidroquinona no tratamento clínico do melasma." Anais brasileiros de dermatologia 85 (2010): 613-620.
3. Situm M, Kolić M, Bolanca Z, Ljubicić I, Misanović B. Melasma- updated treatments. Coll Antropol. 2011 Sep;35 Suppl 2:315-8.
4. Barolet, Daniel. "Dual Effect of Photobiomodulation on Melasma: Downregulation of Hyperpigmentation and Enhanced Solar Resistance—A Pilot Study." The Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology 11.4 (2018): 28.
5. Handel, Ana Carolina, Luciane Donida Bartoli Miot, and Hélio Amante Miot. "Melasma: a clinical and epidemiological review." Anais brasileiros de dermatologia 89 (2014): 771-782.
6. Kwon, Soon-Hyo, et al. "Heterogeneous pathology of melasma and its clinical implications." International journal of molecular sciences 17.6 (2016): 824.
7. Artzi, Ofir, et al. "The pathogenesis of melasma and implications for treatment." Journal of Cosmetic Dermatology 20.11 (2021): 3432-3445.
8. Anacleto, Ana Carolina Nunes. Melasma: Revisão Literária Sobre Tratamento E Prevenção. Diss. Centro Universitário Una, 2021.
9. Costa, Izelda Maria Carvalho, et al. "Review in peeling complications." Journal of cosmetic dermatology 16.3 (2017): 319-326.
10. Henriques, Águida Cristina Gomes, Claudia Cazal, and Jurema Freire Lisboa de Castro. "Ação da laserterapia no processo de proliferação e diferenciação celular: revisão da literatura." Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões 37 (2010): 295-302.

11. Andrade, Fabiana do Socorro da Silva Dias, Rosana Maria de Oliveira Clark, and Manoel Luiz Ferreira. "Efeitos da laserterapia de baixa potência na cicatrização de feridas cutâneas." Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões 41 (2014): 129-133.
12. Lee, Yeon Seok, et al. "The Low-Fluence Q-Switched Nd: YAG Laser Treatment for Melasma: A Systematic Review." Medicina 58.7 (2022): 936.
13. Wong, Christina S. M., et al. "Fractional 1064 nm picosecond laser in treatment of melasma and skin rejuvenation in Asians, a prospective study." Lasers in Surgery and Medicine 53.8 (2021): 1032-1042.
14. Lai, Dihui, et al. "Laser therapy in the treatment of melasma: A systematic review and meta-analysis." Lasers in Medical Science 37.4 (2022): 2099-2110.
15. Vachiramon, V., P. Sirithanabadeekul, and S. Sahawatwong. "Low-fluence Q-switched Nd: YAG 1064-nm laser and intense pulsed light for the treatment of melasma." *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* 29.7 (2015): 1339-1346.
16. Kwon, Hyuck Hoon, et al. "Combined treatment of melasma involving low-fluence Q-switched Nd: YAG laser and fractional microneedling radiofrequency." *Journal of Dermatological Treatment* 30.4 (2019): 352-356.
17. Karadağ Köse, Özlem, and Murat Borlu. "Efficacy of the combination of Q-switched Nd: YAG laser and microneedling for melasma." *Journal of cosmetic dermatology* 20.3 (2021): 769-775.
18. Hawwam, Soha Abdalla, Mayada Ismail, and Yasmina Ahmed El-Attar. "Split-face comparative study between intradermal tranexamic acid injection alone versus intradermal tranexamic acid injection combined with Q-switched Nd: YAG laser in melasma treatment: dermoscopic and clinical evaluation." *Lasers in Medical Science* (2022): 1-9.
19. Manuskiatti, Woraphong, et al. "Combination of a 755-nm picosecond laser and hydroquinone 2% cream versus hydroquinone 2% cream alone for the treatment of melasma: A randomized, split-face, and controlled trial." *Lasers in Surgery and Medicine* 54.10 (2022): 1245-1250.

20. Ertam Sagduyu, Ilgen, et al. "Comparison of 1064 nm Q-switched Nd: YAG laser and Jessner peeling in melasma treatment." *Dermatologic Therapy* 35.12 (2022): e15970.
21. Sehgal, Virendra N., et al. "Melasma: treatment strategy." Journal of Cosmetic and Laser Therapy 13.6 (2011): 265-279.
22. Tamler, Carla, et al. "Classificação do melasma pela dermatoscopia: estudo comparativo com lâmpada de Wood." Surgical & Cosmetic Dermatology 1.3 (2009): 115-119.
23. Rozendo, Adriano da Silva. "Ageless: uma experiência emergente de (anti) envelhecimento." *Psicologia em Estudo* 27 (2022).
24. Ayres, Eloisa Leis, et al. "Estudo monocêntrico, prospectivo para avaliar a eficácia e a tolerabilidade de formulação cosmecêutica em pacientes com melasma." *Surgical & Cosmetic Dermatology* 8.3 (2016): 232-240.
25. Muñoz, Ingrid Solange Sepúlveda, et al. "Efeito do laser vs LED na região do infravermelho próximo sobre a atividade muscular esquelética: estudo clínico." Revista Brasileira de Engenharia Biomédica 29 (2013): 262-268.
26. Mester, Andrew, and Adam Mester. "The history of photobiomodulation: endre mester (1903-1984)." Photomedicine and laser surgery 35.8 (2017): 393-394.