

FISIOPATOLOGIA

MELASMA NOS CICLOS DA VIDA DA MULHER: UMA REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA

MELASMA IN LIFE STAGES OF WOMEN: INTEGRATIVE LITERATURE REVIEW

Daiane Blasius Miguel Fernandes

Anelise Scussel Carlessi

Resumo: O objetivo do presente trabalho foi revisar a literatura para identificar os aspectos do melasma em cada fase do ciclo de vida da mulher. Para isso, foi realizada uma revisão da literatura nas bases de dados *Pubmed*, *Scielo* e Biblioteca Virtual em Saúde através dos termos [“melasma” and “woman”] no mês de julho de 2022. Foram incluídos artigos em português, inglês ou espanhol dos últimos 20 anos e sem restrição geográfica. No total, foram encontrados 1247 artigos em todas as bases de dados, mas apenas 22 artigos foram incluídos após a seleção. Os estudos incluídos mostraram a prevalência mais alta de melasma durante a menacme, associada ao uso do anticoncepcional e da gestação. Em relação a menarca, os estudos apresentaram poucos achados. Entretanto, um dos estudos mostrou mulheres que descobriram o melasma logo após a menarca. Já em relação ao climatério e pós menopausa, os estudos mostram que mulheres relatam a diminuição do melasma, exceto quando realizaram terapia de reposição hormonal. Embora não fosse o principal objetivo do estudo, também foi encontrado que gestações múltiplas aumenta o risco de surgimento do melasma durante a gestação. Conclui-se que o melasma se apresenta de maneiras distintas em diferentes fases da vida da mulher e, por isso, exige um tratamento individualizado e atuação multidisciplinar. Sugere-se novos estudos que investiguem as intervenções para o melasma em diferentes fases da vida.

Palavras-chave: Melanose. Mulheres. Dermatologia.

Abstract: *The objective of the present work was to review the literature to identify the aspects of melasma in each phase of the woman's life cycle. For this, a literature review was carried out in the Pubmed, Scielo and Virtual Health Library databases using the terms ["melasma" and "woman"] in July 2022. Articles in Portuguese, English or Spanish from the last 20 years and without geographical restriction. In total, 1247 articles were found in all databases, but only 22 articles were included after selection. The included studies showed the highest prevalence of melasma during menacme, associated with contraceptive use and pregnancy. Regarding menarche, the studies showed few findings. However, one of the studies showed women who discovered melasma shortly after menarche. In relation to climacteric and post-menopause, studies show that women report a decrease in melasma, except when undergoing hormone replacement therapy. Although not the main objective of the study, it was also found that multiple pregnancies increase the risk of developing melasma during pregnancy. It is concluded that melasma presents itself in different ways at different stages of a woman's life and, therefore, requires individualized treatment and multidisciplinary action. Further studies are suggested to investigate interventions for melasma at different stages of life.*

Keywords: *Melanosis. Women. Dermatology.*

Introdução

O melasma é um distúrbio de hiperpigmentação adquirido, comum entre as mulheres em idade fértil ¹. Caracterizado pelas máculas irregulares, acastanhadas e simétricas, distribuídas nas áreas foto expostas, ainda apresenta divergências sobre a fisiopatologia, entretanto, alguns fatores etiológicos já foram identificados: exposição à radiação ultravioleta (UV) e luz visível, gestação, uso de hormônios exógenos e histórico familiar ².

A apresentação na pele acontece por aumento da melanina da epiderme e/ou derme que leva ao aparecimento de manchas bilaterais na região das

bochechas, malar, testa, lábio superior e/ou mandíbula. Em geral, tem um padrão centro facial ³.

Por entender a maior prevalência na população feminina, bem como, pela relação com os hormônios – principalmente exógeno, o presente estudo irá investigar os estudos de acordo com os ciclos da vida da mulher. Para isso, adota-se uma corrente de definição para o conceito de mulher em idade fértil – aquelas entre 10 e 49 anos de idade – do Ministério da Saúde. E para os ciclos da vida, considera-se a menarca, menacme, climatério e pós-menopausa ^{4,5}.

A menarca é o nome dado à primeira menstruação da mulher e constituir uma das últimas fases da puberdade. Em geral, acontece entre os 10 e 15 anos, variando pelos hábitos de vida. Já a menacme, é considerado o período que a mulher está em idade fértil, entre a primeira e a última menstruação da mulher ⁵.

O climatério é o período de transição entre a fase reprodutiva e a pós-menopausa. Logo, a menopausa – última menstruação da mulher – e perimenopausa, embora consideradas ciclos da vida da mulher, fazem parte do climatério e, por isso, foram incluídas na mesma etapa para o presente estudo. Por fim, a pós menopausa vai contemplar o período após a menopausa em que os sintomas climatéricos podem permanecer e se intensificar ^{6,7}.

Todas as etapas da vida da mulher apresentam alterações hormonais importante e, por sua vez, essas alterações estão diretamente relacionadas com problemas dermatológicos e estéticos. No caso do melasma, sabe-se que o aumento de taxas hormonais, como estrogênio e progesterona, tem ação direta na pigmentação da pele. Bem como, a relação com outros hormônios também é investigada na literatura ⁸.

Além disso, o melasma tem significativo impacto na qualidade de vida da mulher ⁹. Relatos apontam que o melasma tem consequências psicológicas e emocionais devido as alterações na aparência física, assim, refletindo na vida profissional e pessoal das mulheres ¹⁰⁻¹². Outro ponto, são os gastos com o tratamento e medicamentos que nem sempre atingem o resultado esperado e causam um sentimento de frustração nos pacientes. Sem contar, que algumas mulheres não têm condições socioeconômicas de arcarem com os custos.

Por entender que as alterações hormonais estão presentes de diferentes formas em cada etapa da vida da mulher e relacionado com os diferentes hábitos e eventos vitais que possam ocorrer, além de compreender o impacto biopsicossocial que causa, o presente estudo tem o objetivo de revisar a literatura para identificar os aspectos do melasma em cada fase do ciclo de vida da mulher.

Metodologia

Trata-se de uma revisão de literatura através das bases de dados *Pubmed*, *Scielo* e Biblioteca Virtual em Saúde. A elaboração seguiu as etapas: estabelecimento de hipótese e objetivo, estabelecimento de critérios de inclusão e exclusão, definição das informações a serem extraídas dos artigos selecionados para leitura completa, análise dos resultados e discussão.

Para definição da hipótese e objetivo, foi estabelecida a seguinte pergunta de pesquisa: qual a prevalência, mecanismo fisiopatológico e impacto do melasma em cada ciclo da vida feminino?

Como estratégia para seleção dos estudos, foram realizadas as buscas no mês de julho de 2022 com uma chave de busca ampla a partir dos descritores: [“*melasma*” and “*woman*”]. A primeira chave de busca foi utilizada no Pubmed e foram adaptadas e traduzidas de acordo com a base de dados utilizada.

Após a busca, foram incluídos artigos publicados nos últimos 20 anos (2000 e 2022), em português, inglês ou espanhol, mas sem restrição de região geográfica. Foram excluídos os relatos de caso. Após a exclusão por artigos duplicados, título e resumo, foram inclusos para a leitura completa àqueles que corresponderem ao melasma em alguma fase do ciclo da vida mulher – a fim de compreender relações como idade e relações hormonais.

Os artigos selecionados após a leitura completa – aqueles inclusos no estudo – passaram pela extração de informações que foram descritas nos resultados e discussão.

Resultados e Discussão

No total, foram encontrados 625 artigos no Pubmed, 19 no Scielo e 603 na BVS. Durante o processo de seleção, 22 resumos correspondiam ao tema do trabalho, entretanto, após a leitura do trabalho completo, foram inclusos 18 artigos. A maioria dos estudos encontrados apresentam maior frequência do início do melasma na menacme, entretanto, alguns achados apresentam em outras fases do ciclo da vida feminino.

Dentre esses, Achar & Rathi (2011), que encontram principal prevalência durante a menacme, apontam que algumas mulheres relataram o surgimento do melasma logo após a menarca ¹³. Nesta fase da vida, acontecem diversas alterações hormonais, bem como outras alterações fisiológicas importantes que podem refletir no aparecimento do melasma.

Outros achados também apresentam resultados relacionados ao climatério e a pós menopausa ^{3,14,15}. Em relação ao climatério, as mulheres que já têm diagnóstico de melasma relatam sua diminuição, entretanto, quando há terapia de reposição hormonal, a propensão para o surgimento do melasma aumenta. O estudo de Ritter e seus colaboradores (2012), em seu estudo sobre o melasma extra facial, apresentou um achado muito importante em relação ao climatério. Destaca-se que o melasma extra facial é aquele que acomete outras regiões para além do rosto e, nesse estudo realizado com 45 mulheres, mais de 80% dos casos atingiram a fase da menopausa. Esse estudo foi realizado em Porto Alegre, cidade brasileira no estado do Rio Grande do Sul, e as mulheres apresentaram idade média de 56,7 (Desvio Padrão (DP): 8,0), correspondente a idade do climatério em mulheres brasileiras ¹⁵.

Achados de Hexsel e colaboradores (2013), em estudo multicêntrico realizado também no Brasil, são semelhantes ao estudo de Ritter e colaboradores (2013). O melasma extra facial foi mais frequente em mulheres na pós-menopausa em comparação com aquelas que não estavam na menopausa (14,2% vs. 3,5%, $P < 0,0001$). Além disso, identificou que a idade de aparecimento do melasma está relacionada com fototipos de pele e história familiar ¹⁴.

O estudo de Miot e seus colaboradores (2009) relata que algumas mulheres podem ter o melasma na pós-menopausa ³, entretanto, essa é a fase da vida menos comum. Dos estudos incluídos na revisão de literatura, não foram encontrados estudos que falem especificamente sobre a pós-menopausa ou que discutam o aparecimento nessa fase do ciclo. Na menopausa, os ovários passam a produzir menos estrogênio e progesterona até que ocorra o cessamento da menstruação. Esses hormônios, por sua vez, têm grande influência nos ossos, músculos, cabelo e pele ¹⁶. Dessa forma, em muitos casos, as mulheres realizam reposição hormonal para redução dos sintomas que aparecem e essa reposição pode refletir no aparecimento do melasma.

Sobretudo, a maioria dos estudos mostra os achados na menacme – período em que a mulher se encontra na idade fértil¹⁷⁻²⁰ e impactam a qualidade de vida diária, principalmente, em mulheres que tem outras condições de saúde prévia ²¹. Ortonne e seus colaboradores (2009) realizaram uma pesquisa em nove clínicas ao redor do mundo e identificaram que a maioria das mulheres relatou o aparecimento do melasma após a gestação (42,0%) ou após o uso de anticoncepcional hormonal (25,0%). Das que relataram o uso do anticoncepcional hormonal, a prevalência foi maior naquelas sem histórico familiar ²⁰.

Outros estudos mostraram achados semelhantes. Achar & Rathi (2011), também encontraram a maior prevalência durante a menacme, relação com a gravidez e com o uso de anticoncepcional. Relatos de exacerbação durante a gravidez foram menos prevalentes nesse estudo, mas também foram encontradas relação com o hipotireoidismo ^{13,22}, assim como no estudo de Jadotte & Schwartz (2010), que também cita as relações com as doenças da tireoide e ainda aponta achados sobre associação entre melasma e remédios anticonvulsivantes. Apenas disso não ser o foco do estudo, essa relação é apresentada justamente em mulheres em idade fértil.

Por ser a fase mais longa da vida da mulher, bem como, a fase que mais acontecem alterações hormonais – seja por problemas de saúde, gravidez, ovulação, terapias hormonais e uso de medicamentos – o melasma é mais diagnosticado. Além disso, estudos apontam que as doenças da tireoide são mais

comuns nas mulheres durante a menacme e, por sua vez, essa condição leva a grandes alterações hormonais que tem relação com o melasma ²³.

Durante a idade fértil, pode ocorrer o período da gestação. Por isso, o melasma durante a gestação também é considerado durante a menacme. Entretanto, quando ocorre nessa fase, é chamado de cloasma gravídico e ocorre pelo aumento das taxas hormonais, especialmente, no segundo trimestre. Além do aumento da progesterona e estrogênio, acredita-se que o hormônio melanotrófico é responsável pelo aparecimento de manchas na pele ²³. Em algumas mães, o cloasma gravídico desaparece com cerca de 3 meses após o parto, pois há diminuição dos hormônios, mas em algumas mulheres permanece continuamente. Estudo aponta que as chances do melasma ocorrer durante a gravidez aumenta no caso de gestações múltiplas ²⁰.

Tâmega e seus colaboradores (2013) realizaram um estudo com mulheres brasileiras que também apresentou a maior prevalência durante a menacme. Os achados em relação à gestação são importantes para a presente revisão, bem como, foi encontrado em outros trabalhos ^{24,25}. Das mulheres participantes, 36,4% relataram início do melasma durante a gravidez ²⁶. Quando realizada a regressão multivariada, análise estatística que identifica a associação entre variáveis, o resultado mostrou que gestações múltiplas aumento o risco de ter melasma em 39,0%, corroborando os achados de Ortonne et al. (2009) ²⁰.

Na gestação, ocorre o aumento da expressão de enzimas melanogênicas que estão associadas ao surgimento do melasma, por isso, a exposição excessiva ao sol não é recomendada ²⁷. Estudo realizado no Sul do Brasil identificou hábitos das mães durante o pré-natal. Das 109 mães avaliadas, 34,0% relatam que tiveram informação sobre os riscos da exposição solar e informação sobre foto proteção. Além disso, 80% relatam que ficava exposta ao sol entre 1 e 2 horas por dia, no período entre 10 e 15 horas, mas só 72% relatam o uso da foto proteção. Das mães avaliadas, 20% foram diagnosticadas com cloasma gravídico. Diante disso, destaca-se fortemente a importância da orientação sobre os benefícios da exposição solar, desde que nos horários adequados e com o uso da foto proteção. O estudo não tem força metodológica para dizer que a exposição solar foi a causa do melasma, até mesmo porque diversas alterações hormonais ocorrem nessa fase,

mas é comprovado que a exposição solar sem foto proteção tem malefícios dermatológicos ²⁸.

Sarkar e seus colaboradores (2019) realizaram um estudo em 10 centros na Índia e, como em outros estudos, encontraram a maioria dos relatos de melasma durante a menacme. No entanto, também encontraram casos em idade que variam entre 16 e 72 anos de idade. Sobretudo, o principal achado desse estudo está nas associações encontradas. Além da exposição solar, fator conhecido entre as pesquisas da área, foi identificado que a maioria das mulheres eram donas de casa – relação fortemente cultural com o país em estudo – e elas tinham muita exposição ao fogo durante os processos de cocção ²⁹.

Achados importantes foram apresentados, no presente estudo, em relação aos ciclos da vida feminino em que são encontrados o melasma, bem como, os aspectos hormonais que podem estar relacionados com cada fase. Entende-se que a menacme é o período em que mais ocorre o diagnóstico de melasma e os relatos nos estudos incluídos, visto que é a fase da vida da mulher mais longa, com mais alterações hormonais e com mais acontecimentos, como gravidez, surgimento de doenças, necessidade de reposição hormonal. Entretanto, por tratar-se de uma etiologia multifatorial, outros aspectos podem estar relacionados em diferentes fases da vida. A menopausa, fator que eventualmente pode levar a redução do melasma, também é um período que frequentemente necessita de reposição hormonal e, por esse motivo, pode levar ao aparecimento do melasma.

O Quadro 1 apresenta a síntese dos artigos, por autor e ano. No entanto, reitera-se a importância de entender o perfil epidemiológico do melasma para que os profissionais de saúde atuem da forma mais adequada e para que as mulheres encontrem um diagnóstico precoce dessa condição.

Quadro 1 Síntese dos artigos incluídos na revisão

Autor (ano)	Objetivo	Métodos	Principais achados
Prignano e colaboradores (2007)	Revisar aspectos relacionados ao melasma.	Revisão da literatura.	Os achados da revisão apontam que o melasma afeta principalmente mulheres em idade reprodutiva e está relacionada a gestação, exposição solar, distúrbios endócrinos e tratamentos hormonais.
Freitag e colaboradores (2008)	Avaliar os aspectos clínicos, a gravidade e a influência do melasma na vida diária de uma amostra de mulheres brasileiras.	Estudo transversal com 85 mulheres acima de 15 anos.	A média de idade das pacientes foi de 41,1 (DP:6,8), todas em idade reprodutiva. Para além disso, o estudo aponta o impacto na qualidade de vida, principalmente, para aquelas com diagnóstico prévio e menor escolaridade.
Hassun e colaboradores (2008)	Revisar os principais aspectos do melasma na literatura.	Revisão bibliográfica.	Aponta que embora a etiopatogenia não seja completamente conhecida, a gravidez e os hormônios estão relacionados ao aparecimento do melasma.
Miot e colaboradores (2009)	Discutir os principais elementos relacionados à pigmentação da pele e ao desenvolvimento do melasma.	Artigo de revisão que aponta subdivide-se entre aspectos fisiopatológicos e epidemiológicos.	Epidemiologicamente, os resultados mostram que o melasma acomete mais mulheres latinas e em idade fértil. Entretanto, também são encontrados casos na pós-menopausa.
Ortonne e colaboradores (2009)	Investigar o efeito dos fatores hormonais e exposição aos raios UV no sexo feminino.	Pesquisa transversal com questionário autoaplicado em 324 mulheres, em tratamento de melasma, em nove clínicas em todo o mundo.	O estudo mostrou a maior prevalência durante a menacme, com o início mais comum após a gravidez e após o uso de anticoncepcional hormonal.
Jadotte & Schwartz (2010)	Apontar os insights e perspectivas sobre o melasma.	Revisão de literatura por especialista.	O estudo apontou a associação com os remédios anticonvulsivantes em mulheres na menacme, além de aspectos hormonais já discutidos na literatura.

Achar & Rathi (2011)	Identificar o padrão clínico-epidemiológico e os fatores precipitantes ou provocadores do melasma.	Estudo transversal com 312 mulheres.	O estudo mostrou a principal prevalência durante a menarca. A participante mais jovem tinha 11 anos e o melasma surgiu na menarca, já a participante mais velha tinha 49 anos e ainda estava na menarca.
Arefiev & Hantash (2012)	Revisar avanços no tratamento do melasma.	Revisão da literatura com ensaios clínicos randomizados publicados no Medline até 2006.	Os estudos incluídos são realizados em mulheres em idade fértil e mostram que a dificuldade do tratamento aumenta com o avançar da idade.
Purim & Avelar (2012)	Avaliar os hábitos de exposição solar e proteção solar de gestantes de um hospital público, avaliar a orientação sobre fotoproteção durante o pré-natal e detectar a presença de melasma e seu impacto na qualidade de vida.	Estudo transversal descritivo realizado com mulheres de 18 anos ou mais, após o parto, que participaram de um programa de pré-natal na Região Sul do Brasil.	De 109 mães, 20,0% tiveram melasma diagnosticado durante a gestação ou no puerpério.
Ritter e colaboradores (2012)	Avaliar as características clínicas histopatológicas e imuno-histoquímicas do melasma extrafacial, comparando os locais afetados e não afetados.	Estudo de caso-controle com 45 pacientes e com realização de biópsia em 36 pacientes.	Os achados mostram que o melasma esteve presente majoritariamente nas mulheres e que a média de idade foi de 56,7 anos. Dos casos, 82,1% atingiram o ciclo da vida da menopausa.
Hexsel e colaboradores (2014)	Avaliar características clínicas e fatores relacionados ao melasma em pacientes brasileiros.	Estudo transversal, multicêntrico, realizado no Brasil. Foram avaliados 953 pacientes maiores de 18 anos sobre características clínicas e outros fatores relacionados ao melasma.	Os achados mostram que a idade de aparecimento do melasma tem relação com o fototipo de pele e a história familiar. Também mostra que o melasma extrafacial foi frequente em mulheres pós-menopausa.

Tâmega e colaboradores (2013)	Caracterizar dados clínicos e epidemiológicos de pacientes brasileiras com melasma.	Estudo com aplicação de questionário semiestruturado em mulheres atendidas numa clínica de dermatologia entre 2005 e 2010, no Brasil. Realizada regressão multivariada para identificar associação entre variáveis.	O estudo apresentou maior frequência na menacme e relação com a gestação.
Handel, Miot & Miot (2014)	Discutir os principais aspectos clínicos e epidemiológicos do melasma.	Revisão de literatura.	Os principais achados de interesse foram a alta prevalência durante a menacme e a relação com as tireopatias, nessa fase.
Sarkar e colaboradores (2019)	Obter informações sobre os fatores envolvidos na causa, dentre eles, distribuição demográfica e apresentações clínicas.	Estudo transversal multicêntrico em 10 centros distribuídos nas quatro regiões da Índia.	Foram avaliadas 1001 mulheres e a idade média foi 38,02 anos, variando entre 16 e 72 anos de idade. Dentro dessa faixa de idade, as mulheres estavam na menacme, menopausa ou pós-menopausa.
Ghellere & Brandão (2020)	Revisar os métodos de prevenção do melasma, bem como, abordar as opções de tratamento no período gestacional.	Revisão bibliográfica nos últimos 10 anos.	O estudo aponta a prevalência na gestação que pode ser aumentada pela fotoproteção inadequada.
Barbosa e colaboradores (2021)	Descrever os tratamentos disponíveis para melasma em mulheres adultas.	Revisão integrativa com busca nas bases de dados Medline, SciELO e LILACS.	Embora o objetivo seja a busca de tratamentos, a revisão identificou a prevalência do melasma superior em mulheres adultas na menacme – antes de entrar no climatério.
Artzi e colaboradores (2021)	Revisar o conhecimento atual da patogênese do melasma.	Revisão através de uma busca sistemática de artigos publicados entre 1990 e 2020.	Concluiu-se que a fisiologia é multifatorial e, por isso, tem alta resistência ao tratamento e altas taxas de recorrência.

Moraes e colaboradores (2021)	Avaliar a abordagem terapêutica durante a gestação.	Revisão bibliográfica.	A fim de identificar a terapêutica adequada, a revisão apontou achados sobre a fisiologia do melasma na gestação, como o aumento de enzimas melanogênicas.
-------------------------------	---	------------------------	--

Conclusão

O melasma é uma condição crônica, que pode surgir em diferentes fases da vida e tem impacto negativo na autoestima com consequências emocionais e psicológicas. Embora a etiologia não seja completamente definida, a prevenção deve acontecer a partir da redução da exposição solar e do uso indevido de hormônios.

Como trata-se de uma condição que tem períodos de melhora e piora, o tratamento adequado auxilia na qualidade de vida das mulheres. A mudança de hábitos, acompanhamento e tratamentos dermatológicos são essenciais para reduzir os impactos do melasma.

O presente estudo mostrou como o melasma se apresenta em diferentes fases da vida da mulher, justamente, por compreender que cada ciclo da vida tem particularidades e exige um tratamento e acompanhamento individualizado. Sugere-se novos estudos a fim de revisar sistematicamente a literatura, bem como, ampliar a busca para intervenções em cada fase da vida.

Por fim, compreende-se que os estudos inseridos nessa revisão não sejam completamente recentes, mas a opção de buscar estudos desde o início dos últimos 20 anos foi feita porque grande parte dos estudos epidemiológicos sobre o melasma foram realizados a partir dos anos 2000, mas a concentração na última década foram as intervenções para o melasma que não era o objetivo da presente revisão.

Referências

1. Rajanala S, Maymone MB de C, Vashi NA. Melasma pathogenesis: a review of the latest research, pathological findings, and investigational therapies. *Dermatol Online J*; 25.
2. Kwon S, Na J, Choi J, et al. Melasma: Updates and perspectives. *Exp Dermatol* 2019; 28: 704–708.
3. Miot LDB, Miot HA, Silva MG da, et al. Fisiopatologia do melasma. *An Bras Dermatol* 2009; 84: 623–635.
4. Governo de Santa Catarina. Área técnica de saúde da mulher, <https://www.saude.sc.gov.br/index.php/resultado-busca/geral/2603-area-tecnica-saude-da-mulher> (2021).
5. BRASIL. Política Nacional de Atenção Integral à Saúde da Mulher. In: *Princípios e Diretrizes*. Ministério da Saúde, 2004, p. 84.
6. Oliveira NP de, Gomez NAD. Influência das alterações hormonais advindas do climatério nos tecidos bucais. *ABCS Health Sciences*; 44. Epub ahead of print 20 December 2019. DOI: 10.7322/abcshs.v44i3.1179.
7. Brasil. Plano Nacional de Políticas para as Mulheres. *Secretária Especial de Políticas Públicas para as Mulheres* 2005; I: 26.
8. Passeron T, Picardo M. Melasma, a photoaging disorder. *Pigment Cell Melanoma Res* 2018; 31: 461–465.
9. McKesey J, Tovar-Garza A, Pandya AG. Melasma Treatment: An Evidence-Based Review. *Am J Clin Dermatol* 2020; 21: 173–225.
10. Jusuf NK, Putra IB, Mahdalena M. Is There a Correlation between Severity of Melasma and Quality of Life? *Open Access Maced J Med Sci* 2019; 7: 2615–2618.
11. Espósito MCC, Espósito ACC, Jorge MFS, et al. Depression, anxiety, and self-esteem in women with facial melasma: an Internet-based survey in Brazil. *Int J Dermatol*; 60. Epub ahead of print 17 September 2021. DOI: 10.1111/ijd.15490.
12. Oliveira AA, Gonçalves PF, Santos KS, et al. Impacto do Melasma na Autoestima de Mulheres / Impact of Melasma on Women's Self-Estems. *ID on line REVISTA DE PSICOLOGIA* 2019; 13: 435–443.

13. Rathi S, Achar A. Melasma: A clinico-epidemiological study of 312 cases. *Indian J Dermatol* 2011; 56: 380.
14. Hexsel D, Lacerda DA, Cavalcante AS, et al. Epidemiology of melasma in Brazilian patients: a multicenter study. *Int J Dermatol* 2014; 53: 440–444.
15. Ritter CG, Fiss DVC, Borges da Costa JAT, et al. Extra-facial melasma: clinical, histopathological, and immunohistochemical case-control study. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* 2013; 27: 1088–1094.
16. Sampaio JV, Medrado B, Menegon VM. Hormônios e Mulheres na Menopausa. *Psicologia: Ciência e Profissão*; 41. Epub ahead of print 2021. DOI: 10.1590/1982-3703003229745.
17. Barbosa GSL, Costa CPM, Borges MVR, et al. Manejo do melasma em mulheres adultas. *Research, Society and Development* 2021; 10: e35310514874.
18. Prignano F, Ortonne J-P, Buggiani G, et al. Therapeutical Approaches in Melasma. *Dermatol Clin* 2007; 25: 337–342.
19. Arefiev KLB, Hantash BM. Advances in the Treatment of Melasma: A Review of the Recent Literature. *Dermatologic Surgery* 2012; 38: 971–984.
20. Ortonne J, Arellano I, Berneburg M, et al. A global survey of the role of ultraviolet radiation and hormonal influences in the development of melasma. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* 2009; 23: 1254–1262.
21. Freitag F, Cestari T, Leopoldo L, et al. Effect of melasma on quality of life in a sample of women living in southern Brazil. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* 2008; 22: 655–662.
22. Jadotte YT, Schwartz RA. Melasma: insights and perspectives. *Acta Dermatovenerol Croat* 2010; 18: 124–9.
23. Handel AC, Miot LDB, Miot HA. Melasma: a clinical and epidemiological review. *An Bras Dermatol* 2014; 89: 771–782.
24. Ghellere IC. Skin and melasma: prevention and treatment in pregnancy. *BWS Journal*; 3.
25. Hassun KM, Bagatin E, Ventura KF. Melasma: [review]. *Rev Bras Med* 2008; 65: 11–16.

26. Tamega A de. A, Miot LDB, Bonfietti C, et al. Clinical patterns and epidemiological characteristics of facial melasma in Brazilian women. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* 2013; 27: 151–156.
27. de Moraes AS, Coelho AM, Flores D, et al. Melasma na gestação e suas medidas terapêuticas. *Revista Eletrônica Acervo Saúde* 2021; 13: e6610.
28. Purim KSM, Avelar MF de S. Fotoproteção, melasma e qualidade de vida em gestantes. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia* 2012; 34: 228–234.
29. Sarkar R, Jagadeesan S, Basavapura Madegowda S, et al. Clinical and epidemiologic features of melasma: a multicentric cross-sectional study from India. *Int J Dermatol* 2019; 58: 1305–1310.