

# PREVENÇÃO E TRATAMENTO DO MELASMA NA GESTAÇÃO

---

**Camila Almeida PIRES**

Discente da União das Faculdades dos Grandes Lagos- UNILAGO

**Camila Garcel PANCOTE**

Docente da União das Faculdades dos Grandes Lagos- UNILAGO

## RESUMO

Durante o período gestacional podem ocorrer alterações na pele, em decorrência de modificações imunológicas, endócrinas, metabólicas e vasculares. Dentre as alterações pigmentares, que acomete cerca de 70% das gestantes, destaca-se o melasma. É uma causa frequente de busca por atendimento médico, entretanto o tratamento ainda é um grande desafio na dermatologia, sendo a fotoproteção de amplo espectro e rigorosa, a forma mais indicada de prevenção. Em virtude da maioria dos ativos despigmentantes não serem indicados durante a gestação, alguns dermatologistas hesitam em prescrevê-los. Considerando a necessidade de maior segurança no uso destes produtos cosméticos, o objetivo desta pesquisa foi revisar os métodos de prevenção do melasma, bem como abordar as opções de tratamento no período gestacional.

**Palavras-chave:** gestação, melasma, prevenção e tratamento

## 1. INTRODUÇÃO

Durante a gravidez ocorrem intensas modificações imunológicas, endócrinas, metabólicas e vasculares que fazem com que as gestantes fiquem mais suscetíveis a alterações na pele, tanto fisiológicas quanto patológicas (KEDE E SABATOVICH, 2009; PURIM E AVELAR, 2012). Ocorrem alterações do metabolismo proteico, lipídico e glicídico; aumento do débito cardíaco, da volemia, hemodiluição e alterações na pressão arterial; aumento do fluxo glomerular; alterações na dinâmica respiratória; modificações do apetite, náuseas e vômitos, refluxo gastroesofágico, constipação; e alterações imunológicas variadas, as quais permitem que a mulher suporte a sobrecarga de gerar um novo organismo (KEDE E SABATOVICH, 2009; NOGUEIRA *et.al*, 2005).

Os achados dermatológicos mais frequentes no período gestacional são as alterações fisiológicas da pele, que são modificações e não são consideradas doenças pelos

especialistas. As alterações pigmentares, do tecido conjuntivo (estrias), vasculares e dos pelos e unhas fazem parte desse grupo. Outros autores incluem também a acne (PURIM E AVELAR, 2012; URASAKI, 2011).

As alterações pigmentares podem ocorrer em determinadas áreas corporais, tais como faces internas das coxas e axilas, mamilos, aréolas mamárias, genitália externa e na linha alba do abdome, que se transforma em linha nigra. Estas alterações, geralmente, não acarretam grande preocupação entre as gestantes, uma vez que se trata de áreas que, habitualmente, não ficam expostas. Entretanto, a pigmentação na face é motivo de grande preocupação e insatisfação. As ocorrências podem ser esteticamente significativas e comprometer a dimensão biológica, psicoemocional e social da gestante. Tal hiperpigmentação é denominada melasma ou cloasma (KEDE E SABATOVICH, 2009; PURIM E AVELAR, 2012; URASAKI, 2011).

O melasma pode desaparecer espontaneamente até um ano após o parto, mas cerca de 30% das pacientes evoluem com alguma seqüela da mancha, resultando na busca por tratamentos (KEDE E SABATOVICH, 2009).

Nesse sentido, a adoção de medidas relativamente simples pode contribuir para a saúde e bem estar. No período gestacional, o ideal é adotar cuidados preventivos e evitar procedimentos e produtos de maior eficácia frente aos riscos à mãe e ao feto. A dificuldade terapêutica, aliada à grande demanda de novos tratamentos, impulsiona a realização de pesquisas clínicas e farmacêuticas (MAGALHÃES *et al.*, 2011; URASAKI, 2011).

Diante do exposto, o principal objetivo desta pesquisa foi revisar os métodos de prevenção do melasma, bem como abordar as opções de tratamento no período gestacional.

## **2. EPIDEMIOLOGIA E ETIOLOGIA**

Segundo Sheth e Pandya (2011), a prevalência do melasma foi de 8,8% em mulheres latinas do sul dos Estados Unidos e superior a 40% nas populações do sul da Ásia. Das alterações pigmentares, destacam-se as manchas que ocorrem em 75% das gestantes e a hiperpigmentação, que se manifesta em 90% delas (URASAKI, 2011).

Uma combinação de fatores está associada ao desenvolvimento e incremento das alterações dermatológicas apontadas, entre eles, predisposição genética, fatores hormonais e estilo de vida. Este último componente agrega: sedentarismo, inadequação da alimentação e hidratação, exposição solar e cuidados tópicos (URASAKI, 2011).

O melasma caracteriza-se pela pigmentação melânica irregular, preferencialmente da face, em mulheres na idade fértil e de pele mais pigmentada, particularmente os tipos de pele IV e V, de acordo com a classificação de Fitzpatrick (Quadro1) (ARELLANO *et al.*, 2012).

**Quadro 1. Classificação de Fitzpatrick (adaptada de GAEDKTE, 2011).**

<b>Fototipo</b>	<b>Cor da pele</b>	<b>Características</b>
Tipo I	Branca, muito clara	Queima facilmente, nunca bronzeia
Tipo II	Branca, clara	Queima facilmente, bronzeamento mínimo e com dificuldade
Tipo III	Branca, menos clara	Queima moderadamente, bronzeia moderada e uniformemente
Tipo IV	Morena clara a moderada	Queima minimamente, bronzeia moderada e facilmente
Tipo V	Morena escura	Queima raramente, bronzeia profundamente
Tipo VI	Negra	Nunca queima, bronzeia profundamente

Pode iniciar no primeiro ou segundo trimestre da gestação, porém, acomete, também, pacientes usuárias de anticoncepcionais hormonais e homens, não sendo exclusivo do ciclo gravídico-puerperal. A luz solar e a predisposição genética são os fatores etiológicos considerados mais importantes para desenvolvimento do melasma. Altos níveis de hormônio estimulante dos melanócitos (MSH - *melanocytestimulatinghormone*), influenciados, entre outros fatores, por estrogênio e progesterona, especialmente no terceiro trimestre da gestação, são frequentemente encontrados em associação com melasma. Além das alterações hormonais, as características raciais, medicações, cosméticos e endocrinopatias parecem influenciar no seu surgimento (GAEDTKE, 2011; PURIM *et.al.*, 2012). A placenta é rica em moléculas bioativas, além do estrogênio e da progesterona, que podem induzir a pigmentação (GAEDTKE, 2011).

O melasma costuma desaparecer completamente até um ano após o parto, mas cerca de 30% das pacientes evoluem com alguma sequela da mancha. Recorrências são comuns em gestações subsequentes (PURIM *et.al.*, 2012).

### **3. MÉTODOS**

Foi realizada uma busca textual em arquivos internacionais (BIREME e SCIELO) e nacionais (Google acadêmico), dos últimos dez anos, com os descritores “melasma”, “gestação” e “prevenção e tratamento”.

#### 4. PREVENÇÃO E TRATAMENTO

A melanina é sintetizada por estruturas denominadas melanócitos e permanecem armazenadas nos melanosomos. Uma enzima importante na biossíntese da melanina é a tirosinase (Tyr), embora outras duas mereçam destaque, a proteína relacionada à tirosinase 1 (Trp1) e a dopacromotautomerase (Dct) (CHAO *et al.*, 2013).

As medidas terapêuticas recomendadas para o melasma inclui proteção solar, agentes despigmentantes tópicos, que atuam na inibição da atividade da tirosinase, remoção da melanina e destruição dos grânulos de melanina. Frequentemente inclui a administração de hidroquinona ou outras substâncias, tais como ácido azelaico, tretinoína, alfa e beta-hidroxiácidos e corticoides tópicos usados como monoterapia ou em associação (ALTAEI, 2012; ARELLANO *et al.*, 2012)

A fotoproteção é divulgada como procedimento essencial na prevenção de doenças cutâneas e manutenção da saúde e da beleza. O comportamento de fotoproteção envolve a aplicação do protetor solar meia hora antes de se expor ao sol, seguido de reaplicações e reforço sempre que necessários. Atualmente, são empregados filtros solares dos grupos: salicilatos, antranilatos, cinamatos, benzofenonas e outros, os quais absorvem as radiações UVA e UVB, conferindo grande proteção à gestante (GAEDTKE, 2011; PURIM, AVELAR, 2012).

Existem também os fotoprotetores físicos, denominados bloqueadores solares. Estes não são absorvidos pela pele, formando um filtro que age refletindo e dispersando a radiação ultravioleta (UV), impedindo assim sua absorção. Eles têm amplo espectro de proteção contra a radiação UV e contêm ingredientes como dióxido de titânio e óxido de zinco. De forma geral, pelo grau de segurança e proteção, têm seu uso associado às peles sensíveis e à gestação (FIGUEIRÓ *et al.*, 2008; GAEDTKE, 2011).

Os protetores de barreira são representados pelas roupas e acessórios, como boné ou chapéu de abas largas, óculos de sol, guarda-sol e sombrinha. Os horários críticos de radiação solar, situados entre 10 e 16 horas, devem ser evitados pelo aumento dos riscos de queimaduras, manchas, fotoenvelhecimento e fotodano cumulativo (GAEDTKE, 2011 PURIM, AVELAR, 2012).

À primeira vista pode parecer ser uma condição menor, sem risco vital, mas é considerado por muitos como um importante estigma cosmético, difícil de tratar e que pode causar grande sofrimento emocional (FIGUEIRÓ *et al.*, 2008; GAEDTKE, 2011).

No desenvolvimento de uma nova droga, geralmente não são realizados testes em mulheres grávidas. Como consequência, a segurança no uso da maioria dos medicamentos em gestantes não foi devidamente avaliada. Em geral, as recomendações sugerem que o uso

pode ser realizado desde que o benefício para a gestante justifique os riscos fetais (FIGUEIRÓ *et al.*, 2008; NOGUEIRA, *et.al*, 2005).

De maneira geral, o Food and Drugs Administration - FDA classifica as drogas em seis grupos (Quadro 2).

**Quadro 2.** Fatores de risco atribuídos às drogas, de acordo com FDA (adaptada de GAEDKTE, 2011).

<b>Categoria de risco</b>	<b>Justificativa</b>
X	Uso contraindicado na gestação
D	Evidência positiva de risco para feto humano, mas os benefícios podem superar os riscos
C	Risco não pode ser excluído, não tendo sido realizados estudos em humanos. O benefício pode superar os riscos
B	Não há risco para fetos humanos, apesar de possível risco em animais
A	Estudos controlados não observaram qualquer risco
Indeterminada	Não foi classificada pelo FDA. Nesse caso, utilizar outras opções

Inúmeras drogas apresentam efeito teratogênico comprovado. Em dermatologia, os retinóides são drogas formalmente contraindicadas para gestantes (tabela 3). Estes parecem atuar durante toda a gravidez, aumentando risco de hidrocefalia, microftalmia e uma série de outros defeitos congênitos. Outros ativos despigmentantes são contra indicados no período gestacional e estão representados na Quadro 3 (FIGUEIRÓ *et al.*, 2008; NOGUEIRA *et.al.*, 2005).

**Quadro 3:** Principais drogas utilizadas como despigmentantes, destacando-se as restrições de uso de acordo com os possíveis efeitos para o feto (adaptada de: FIGUEIRÓ *et al.*, 2008).

<b>Agentes</b>	<b>Classe FDA</b>	<b>Restrição de uso de acordo</b>
----------------	-------------------	-----------------------------------

		<b>com a toxicidade para o feto</b>
Hidroquinona	C	Quando administrada até 300 mg/kg não é tóxica para a formação do feto
Arbutin	*	Não apresenta nenhuma toxicidade, não causa irritação e praticamente nenhuma reação de hipersensibilidade
Ácido ascórbico	*	Uso limitado pela dificuldade de penetração cutânea e rápida oxidação
Ácido kógico	*	Pode causar alergias de contato e tem alta potencial de sensibilização, mas não foram relatados efeitos teratogênicos
Ácido azelaico	B	Exames toxicológicos referentes à fertilidade, embriotoxicidade e teratogenicidade em animais não indicaram qualquer risco de uso durante a gravidez
Retinoides	C	Não indicados pelo efeito teratogênico (SNC, olhos, palato, ouvidos, coração) apesar de alguns estudos demonstrarem sua inocuidade quando de uso tópico
Alfa-hidroxiácidos (AHA)	B	Os AHAs com pH menor ou igual a 3,5 e concentração menor ou igual a 10% são seguros para uso nas gestantes

A hidroquinona é, geralmente, utilizada em associação com corticoides e ácidos retinoico. Parece atuar por meio da inibição da formação dos melanócitos ou por aumento de sua degradação. Embora doses de hidroquinona até 300mg/kg não foram consideradas teratogênicas, esse fármaco está classificado como categoria C pela Food and Drug Administration (FDA) (tabela 3) e, em virtude dessa classificação, deve ser utilizada com cautela em pacientes gestantes (AREFIEV e HANTASH, 2012; GAEDTKE, 2011).

O arbutin (extrato de uva) é um alfa-glicosídeo da hidroquinona e tem ação despigmentante por meio da inibição da tirosinase (Tyr). Demonstra ser eficaz na inibição da hiperpigmentação e na diminuição do melasma já existente. Geralmente é utilizado na concentração de 2 a 4% e apesar de ser contraindicado para gestantes, de acordo com especificações de alguns fabricantes e ainda não ser classificado pelo FDA, tem sido frequentemente utilizado em gestantes, principalmente nas orientais (AREFIEV e HANTASH, 2012; GAEDTKE, 2011).

O ácido ascórbico ou vitamina C é um agente despigmentante, que atua por inibição da melanogênese e mantém a melanina em sua forma reduzida e descorada. Entretanto, com estabilidade química reduzida em formulações de uso tópico, devido ao fato de apresentar dificuldade de penetração cutânea e por sofrer oxidação rapidamente em soluções aquosas. Por esse motivo dá-se preferência de uso ao fosfato de ascorbil magnésio (VC-PMG), um complexo de vitamina C, estável em soluções aquosas e com capacidade de penetrar a pele, liberando a vitamina intacta. Na prática, seu potencial de clareamento da pele nos parece mais leve, e seu melhor emprego no melasma é na fase de manutenção ou em combinação com outros despigmentantes. Seu uso é seguro durante a gravidez (ANDO *et al.*, 2010; COUTINHO *et al.*, 2012; FIGUEIRÓ *et al.*, 2008).

O ácido kójico é um ativo de origem microbiana, isolado de algumas espécies de *Aspergillus*, *Penicillium* e *Acetobacter*, prescrito também para gestantes. Apresenta ação clareadora e antienvhecimento e atua por meio da inibição da tirosinase, através da quelação de íons cobre. É empregado, geralmente, na concentração de 1 a 3%. Trata-se de uma substância fotossensível e estável somente em pH ácido, o que resultou no desenvolvimento do dipalmitatokójico, uma pró-droga, que após sofrer absorção pelas células da pele é clivado liberando o ácido kójico. O dipalmitatokójico é facilmente absorvido pela pele, uma vez que possui maior coeficiente de partição (ANDO *et al.*, 2010; COUTINHO *et al.*, 2012; FIGUEIRÓ *et al.*, 2008).

O ácido azeláico é um ácido dicarboxílico, isolado de leveduras *Malassezia furfur*, eficaz no tratamento de hiperpigmentação pós-inflamatória e melasma. Sua ação ocorre por meio de fraca inibição da tirosinase. Estudos mostraram ação citotóxica e efeito antiproliferativo em melanócitos anormais. Apresenta, também, ação antimicrobiana contra o *Propionibacterium acnes*, inibindo a formação dos comedões, além de regular a oleosidade da pele. A redução da hiperpigmentação desse fármaco é equivalente à hidroquinona a 4%, com a vantagem de não agir nos melanócitos normais e fibroblastos. Os efeitos benéficos não são observados antes de quatro semanas de tratamento. Não foram observados efeitos tóxicos em relação à fertilidade, embriotoxicidade e teratogenicidade em animais experimentais, sendo prescrito durante a gravidez e lactação, embora uma concentração mínima desse ativo podese excretada no leite (COUTINHO *et al.*, 2012; FIGUEIRÓ *et al.*, 2008; GAEDTKE, 2011).

Segundo a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) os retinoides, derivados sintéticos da vitamina, estão, hoje, entre os produtos de maior risco de teratogênese existentes no mercado. Dispensam os grânulos de pigmentação dos queratinócitos e aumentam o *turnover* celular, contribuindo para a eliminação do pigmento. Provoca descamação (*peeling*), por meio da redução da queratinização. Tanto os de uso sistêmico como a isotretinoína, quanto

os de uso tópico são contraindicados durante a gravidez. A utilização da isotretinoína está durante a gestação está relacionada a inúmeras anomalias crânio-faciais (hipoplasia da face, microftalmia, fenda palatina e anomalias do canal auditivo externo); malformações do sistema nervoso central (microcefalia, hidrocefalia, cisto da fossa posterior, cegueira cortical, paralisia facial, paralisia oculomotora, anomalias do fechamento do tubo neural, holoprosencefalia); malformações cardíacas (comunicação inter-ventricular, transposição de grandes vasos, tetralogia de Fallot, hipoplasia do arco aórtico, hipoplasia do ventrículo esquerdo); anomalias gênito-urinárias (hidronefrose e hipoplasia renal); entre outras (fístula esôfago-traqueal, hipoplasia suprarrenal). Malformações podem ocorrer mesmo com curtos períodos de utilização. Portanto, nenhuma dose de isotretinoína sistêmica é considerada segura durante a gravidez, o que torna essencial, a orientação por parte dos profissionais da saúde sobre os riscos deste medicamento (FIGUEIRÓ *et al.*, 2008; GAEDTKE, 2011; SILVA *et al.*, 2011).

Os alfa-hidroxiácidos (AHA) ocorrem naturalmente em frutas, cana-de-açúcar e iogurte e incluem o ácido glicólico, o ácido lático, o ácido málico, ácido tartárico e ácido cítrico. Destes, os mais frequentes utilizados em preparações cosméticas são os ácidos glicólico e lático. Aplicados sobre a pele reduz a espessura do estrato córneo, estimula a proliferação celular e a síntese de colágeno, resultando na melhora da textura da pele, bem como da hiperpigmentação. Os AHAs com pH menor ou igual a 3,5 e concentração menor ou igual a 10% são seguros para uso na gestação (categoria B)(FIGUEIRÓ *et al.*, 2008; GAEDTKE, 2011; SHTH e PANDIA, 2011).

O SkinWhiteningComplex® (SWC) tem como componentes: extrato de uva ursi, biofermentado de *Aspergillus* spp, extrato de *grapefruit* e extrato de arroz, possui ação clareadora e estende-se aos vários níveis da cadeia de formação da melanina, com eficácia comprovada em estudos *in vitro* e *in vivo*. Foi clinicamente testado por dermatologistas da Escola Paulista de Medicina. Não é irritante para a pele e pode ser utilizado em gestantes e lactentes (COUTINHO *et al.*, 2012).

Após a gravidez poderá ocorrer regressão da hiperpigmentação, por isso alguns médicos optam em esperar o desmame para se instituir qualquer tratamento, enquanto outros profissionais iniciam um tratamento com algumas substâncias clareadoras como ácido glicólico, ácido azelaico, vitamina A e ácido kójico (COUTINHO *et al.*, 2012).

## 5. CONCLUSÃO

De acordo com estudos realizados por Purim e Avelar (2012) a falta de comportamento adequado de fotoproteção, que consiste no uso diário de filtro solar, meios físicos de proteção e estratégias para evitar o sol, favorece o aparecimento do melasma no período gestacional.

Nesse sentido, a adoção de medidas relativamente simples pode contribuir para a saúde e bem estar. No período gestacional, o ideal é adotar cuidados preventivos e evitar procedimentos e produtos de maior eficácia frente aos riscos à mãe e ao feto.

A falta de dados que comprovam a segurança dos produtos leva a uma dificuldade dos prescritores na hora de decidirem o que prescrever, entretanto o uso de dermocosméticos durante a gravidez é frequente. Cabe ao obstetra e outros profissionais da saúde envolvidos informar ao paciente sobre os riscos inerentes a cada uma delas e decidir se realmente é necessária sua utilização.

## **6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

ALTAEI, T. The treatment of melasma by silymarin cream. **BMC Dermatology**, 12, N. 18, 2012.

ALVES, G.F., NOGUEIRA, L.S.C., VARELLA, T.C.N., *Dermatologia e Gestação*. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v.80, n.2, 2005.

ANDO, H.; MATSUI, M.S.; ICHIHASHI, M. Quase-drugs developed in Japan for the prevention or treatment of hyperpigmentary disorders. **Int. J. Mol.**, v.11, p. 2566-2575, 2010.

AREFIEV, B.; HANTASH, B.M. Advances in the treatment of melasma: a review of the recent literature. **Dermatol. Surg.**, v. 38, p. 971–984, 2012.

ARELLANO, I.; CESTARI, T.; OCAMPO-CANDIANI, J.; AZULAY-ABULAFIA, L.; TRINDADE-NETO, P.B.; HEXSEL, D.; MACHADO-PINTO, J.; MUNHOZ, H.; RIVITTI-MACHADO, M.C.; SITTART, J.A. ALMEIDA, A.R.T.; REGO, V.; PALIARGUES, F.; MARQUES-HASSUN, K. Preventing melasma recurrence: prescribing a maintenance regimen with an effective triple combination cream based on long-standing clinical severity. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**, V. 26, P. 611-618, 2012.

CHAO, H.C.; NAJJAA, H.; VILLAREAL, M.O.; KSOURI, R.; HAN, J.; NEFFATI, M.; ISODA, H. *Arthrophytum coparium* inhibits melanogenesis through the down-regulation of tyrosinase and melanogenic gene expressions in B16 melanoma cells. **Experimental Dermatology**, v. 22, p. 131-136, 2013.

COUTINHO, G.S.L.; FILHO, I.V.; BARROS, L.C.; MARINHO, H.T.; PIRES, R.C.R.; PACKER, J.F. Prescrição de produtos dermocosméticos durante a gravidez. **Revista Ciência & Saúde**, v.5, n. 1, p. 16-25, 2012.

DA SILVA, A.O.; GONÇALVES, D.R.; BRANCHER, E.C.; CHIQUETTI, M.S. Relação entre o uso de isotretinoína durante o período gestacional e má-formação congênita. **Anais do Salão Internacional de Ensino, Pesquisa e Extensão**. Resumo, v. 3, n. 2. Disponível em: <http://seer.unipampa.edu.br/index.php/siepe/issue/view/45>.

FIGUEIRÓ, T.L.M.; FIGUEIRÓ-FILHO, E.A.; COELHO, L.R. Pele e gestação: aspectos atuais dos tratamentos e drogas comumente utilizados. **Femina**, v. 36, n. 8, p. 511-521, 2008.

GAEDTKE, N.G. Abordagem Terapêutica do Melasma na Gestação - Revisão Bibliográfica. 2011. 21p. **Trabalho de Conclusão de Curso**. Pós-graduação em Medicina Estética, Universidade Tuiuti do Paraná: Curitiba, 2011.

KEDE, M. P.V.; SABATOVICH, O. **Dermatologia Estética**. 2ªed. São Paulo: Editora Atheneu 2009. 1015p.

MAGALHÃES, G.M., BORGES, M.F.M., QUEIROZ, A.R.C., CAPP, A.A., PEDROSA, S.V., DINIZ, M.S. 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. **Surg Cosmet Dermatol.**, v.3, n.1,p.18, 2011.

MAGALHÃES, G.M., BORGES, M.F.M., QUEIROZ, A.R.C., CAPP,A.A., PEDROSA, S.V., DINIZ,M.S., 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. **Surg Cosmet Dermatol**, v.3, n.1, 2011.

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

SHETH, V.M.; PANDYA, A.G. Melasma: a comprehensive up date. **J. Am. Acad. Dermatol.**, p.699-714, 2011.

TAMEGA, A.A.; MIOT, L.D.B.; BONFIETTI, C.; GIGE, T.C.; MARQUES, M.E.A.; MIOT, H.A. Clinical patterns and epidemiological characteristics of facial melasma in Brazilian women. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**, v. 27, p. 151-156, 2012.

URASAKI, M.B.M. Cuidados com a pele adotados por gestantes assistidas em serviços públicos de saúde. **Acta Paul Enferm.**, v.24 , n.1, p.68, 2011.

