

CARTAS - INVESTIGAÇÃO

Fatores associados à gravidade do melasma facial em mulheres brasileiras: um inquérito com base na Internet^{☆,☆☆}

Prezado Editor,

Melasma é hipermelanose crônica, recorrente e multifatorial que acomete principalmente mulheres durante idade reprodutiva e, embora haja elementos desencadeantes conhecidos (p. ex., exposição à radiação solar, gestação, terapia hormonal, contraceptivos hormonais), nenhum estudo investigou, de maneira sistemática, os fatores associados à gravidade do melasma facial.^{1,2}

A multifatorialidade envolvida na gravidade do melasma demanda amostra vultosa para executar análise multivariada robusta. Nesse contexto, os inquéritos com base na Internet são a metodologia que viabiliza pesquisas que necessitam de grandes amostras, inacessíveis na realidade clínica.

O presente estudo objetivou explorar fatores associados à gravidade do melasma facial em mulheres adultas, no Brasil, a partir de m estudo transversal tipo inquérito com base na Internet, em que foram incluídas mulheres com 18 a 60 anos, que referiam melasma facial previamente diagnosticadas por dermatologista. Foram excluídas participantes que referiram outras dermatoses faciais concomitantes ou dermatoses com fotossensibilidade.

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética (parecer nº 5.509.091), e as participantes foram convidadas a responder formulário *online* composto por itens sobre dados clínicos, demográficos, relacionados à exposição, além de questionário de Índice de Qualidade do Sono de Pittsburgh (PSQI) e escala HAD (Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão). Por fim, apontaram em mapa facial (fig. 1)

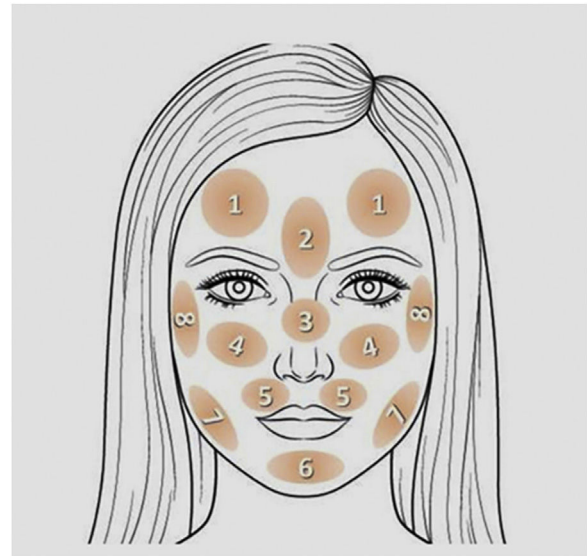


Figura 1 Mapa facial validado, utilizado para que as participantes apontassem as regiões cometidas por melasma em seus rostos.

as áreas afetadas pelo melasma; o número de áreas acometidas foi indicador da extensão da doença. O mapa foi validado presencialmente com 51 mulheres (correlação com escala de gravidade mMASI: $\rho=0,94$; $p < 0,01$). A disponibilidade amostral e o convite à participação ocorreram por meio de grupos de discussão sobre melasma nas redes sociais. O estudo foi conduzido durante os meses de junho-setembro/2022.

A variável dependente do estudo foi a gravidade do melasma, representado pelo número de áreas indicadas no mapa facial. As variáveis independentes foram informações demográficas, dados clínicos, demográficos, exposição ocupacional, HAD e PSQI.

As áreas faciais indicadas no mapa facial foram avaliadas por análise de agrupamentos (método de Ward), e as covariáveis foram testadas quanto ao número de topografias por modelo linear generalizado com distribuição de probabilidade *Tweedie* (*link* de identidade). A dimensão do efeito foi estimada pelo coeficiente β da regressão, e a significância estatística definida como p-valor $< 0,05$.

Das 2.271 respostas, 1.878 foram consideradas válidas em virtude de confirmação diagnóstica, duplicações ou dados incompletos. A **tabela 1** evidencia as principais característi-

DOI referente ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.abd.2023.12.008>

☆ Como citar este artigo: Abreu AFT, Dias MO, Barbosa MMC, Amorim RP, Miot HA, Espósito ACC. Factors associated with facial melasma severity in Brazilian women: an internet-based survey. *An Bras Dermatol.* 2024;99. <https://doi.org/10.1016/j.abd.2023.12.008>.

☆☆ Estudo realizado na Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, SP, Brasil.

Tabela 1 Principais dados clínicos e demográficos das 1.878 mulheres com melasma, entre 18 e 65 anos

Variáveis	Valores	
<i>Idade (em anos), média (DP)</i>	40,0	7,4
<i>Cor autodeclarada, n (%)</i>		
Branca	1.398	74,4%
Parda/amarela	452	24,1%
Preta	28	1,5%
<i>Número de gestações, n (%)</i>		
Nunca fiquei grávida	682	36,3%
Entre uma e três	1.125	59,9%
Mais de três vezes	71	3,8%
<i>Prevenção hormonal de gravidez, n (%)</i>		
Anticoncepcional/gravidez	465	24,8%
Menopausa/histerectomia	182	9,7%
Implante/DIU com hormônio	235	12,5%
<i>Idade de início do melasma (em anos), média (DP)</i>	29,8	(6,5)
<i>Familiar de primeiro grau com melasma, n (%)</i>	954	50,8%
<i>Escore de extensão do melasma, mediana (p25-p75)</i>	4	(2-6)
<i>Áreas afetadas, n (%)</i>		
Região da fronte	841	44,8%
Região entre as sobrancelhas	407	21,7%
Região nasal	355	18,9%
Região malar	1.399	74,5%
Região do labial superior	602	32,1%
Região do mento	209	11,1%
Região da mandíbula	261	13,9%
Região temporal	733	39,0%
<i>Vive em área poluída, n (%)</i>	319	17,0%
<i>Tabagismo atual, n (%)</i>	70	3,7%
<i>Trabalha exposta ao sol, n (%)</i>	32	1,7%
<i>Esportes exposta ao sol, n (%)</i>	39	2,1%
<i>Exposição ao calor no trabalho, n (%)</i>	55	2,9%
<i>Frequenta sauna, n (%)</i>	9	0,5%
<i>Uso de óculos de grau, n (%)</i>	794	42,3%
<i>Aderência ao fotoprotetor, n (%)</i>	1.553	82,7%
<i>Comorbidades, n (%)</i>		
Tireoidopatia	244	13,0%
Enxaqueca	362	19,3%
Hipertensão	111	5,9%
Dislipidemia	182	9,7%
Diabetes	68	3,6%
<i>Fator que desencadeou o seu melasma, n (%)</i>		
Exposição ao sol	1.030	54,8%
Anticoncepcional comprimido, injeção ou DIU	587	31,3%
Gravidez	560	29,8%
Estresse psicológico muito intenso	382	20,3%
Exposição ao calor	226	12,0%
Não sei	205	10,9%
Depilação da face	138	7,3%
Procedimento na pele: <i>peeling</i>	129	6,9%
Procedimento na pele: <i>laser</i>	115	6,1%
Remédio que tomei	52	2,8%
<i>Fatores de piora do melasma, n (%)</i>		
Exposição ao sol	1.408	75,0%
Exposição ao calor	651	34,7%
Estresse psicológico	460	24,5%
Não sei	192	10,2%
Anticoncepcional comprimido, injeção ou DIU	187	10,0%
Procedimento na pele: <i>peeling/laser</i>	133	7,1%
Gravidez	117	6,2%

Tabela 1 (Continuação)

Variáveis	Valores	
HAD-A, média (DP)	8,3	(4,0)
HAD-A \geq 8	1.001	53,3%
HAD-D, média (DP)	6,0	(3,7)
HAD-D \geq 8	609	32,4%
PSQI, média (DP)	6,6	(3,5)
PSQI > 5	1084	57,7%

DIU, dispositivo intrauterino; DP, desvio padrão; HAD-A, Escala Hospitalar de Ansiedade; HAD-D, Escala Hospitalar de Depressão; PSQI, Índice de Qualidade do Sono de Pittsburgh.

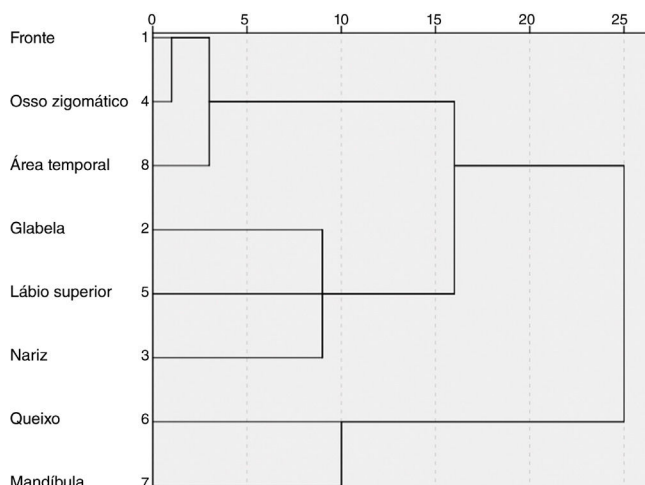


Figura 2 Análise de agrupamento das regiões com melasma.

cas da população estudada. Destaca-se a predominância de mulheres em idade fértil, de cor autodeclarada branca, que apresentaram mais de uma gestação e alta frequência de história familiar. A alta prevalência de transtornos de ansiedade, depressão e comprometimento da qualidade do sono também merece destaque nessa amostra. Os principais fatores de piora foram: exposição ao sol, exposição ao calor e estresse psicológico.

De acordo com a distribuição topográfica do melasma facial, foram identificados três padrões principais de agrupamento (fig. 2): superior da face, centrofacial e periférico. Segundo a análise multivariada (tabela 2), melasmas mais extensos foram identificados entre mulheres de pigmentação cutânea intermediária, entre 30 e 45 anos, que referiam mais de três gestações, que se expunham ao sol nas atividades laborais, que se expunham diretamente ao calor, que apresentavam início precoce do melasma, além de maiores escores de ansiedade, depressão e comprometimento da qualidade do sono. A aderência ao filtro solar, entretanto, apresentou associação positiva com a gravidade do melasma; já a prática de esportes, apresentou associação negativa.

Como os valores de HAD-ansiedade e HAD-depressão foram colineares ($\rho = 0,66$; $p < 0,01$), não puderam compor o modelo final, optando-se pelo de maior peso estatístico; porém, ambas as condições foram, quando analisadas de maneira independente no modelo final, associados à maior gravidade do melasma facial ($p < 0,05$).

As características clínicas e demográficas assemelharam-se às de outras séries de mulheres brasileiras com melasma.¹⁻³ Os resultados desse estudo corroboram vários fatores agravantes já apontados, como exposição solar, pigmentação cutânea constitucional, multiparidade, predisposição genética e hormônios sexuais. Ademais, reforça o impacto na saúde mental, como transtornos de humor e comprometimento da qualidade do sono, como agravantes do melasma facial.⁴

Distúrbios afetivos e privação do sono influenciam níveis séricos de cortisol e aumentam o estresse oxidativo sistêmico, substratos para a intensificação da pigmentação melânica.⁴ Além disso, há maior frequência do uso de antidepressivos e ansiolíticos em mulheres com melasma, cuja causalidade deve ser explorada.⁵

A radiação infravermelha em altas doses também pode induzir melanogênese, como ocorre no eritema *ab igne*. Entretanto, assim como em nossa amostra, um inquérito na Índia evidenciou associação entre a intensidade do melasma e a exposição laboral ao calor.^{6,7}

Hormônios sexuais femininos são fatores de risco conhecidos, que foram corroborados em nosso estudo pela multiparidade e maior gravidade entre mulheres que iniciaram melasma em idade precoce (< 30 anos), em contraponto com as menopausadas.

Dados relativos à cor da pele nos países da América Latina são, predominantemente, autodeclarados, o que pode diferir da classificação fenotípica com base em etnias, na fotorreatividade ou aspectos colorimétricos.⁸ Nessa amostra, o melasma foi mais intenso em fenótipos pigmentados; contudo, 74,4% das participantes referiram cor branca, o que pode sinalizar possível viés social (decorrente de maior acesso à Internet), mas também porque o melasma é mais prevalente entre indivíduos autodeclarados brancos e pardos, em detrimento de negros.

Da mesma maneira, a adesão à atividade física exposta ao sol foi baixa (2%), prejudicando a inferência de causalidade desse fator. Esses dados devem ser confirmados quanto ao aspecto do sedentarismo e melasma, já que diversas dermatoses são influenciadas pelas mudanças metabólicas desencadeadas pela prática esportiva, e as portadoras de melasma podem adotar comportamento de evitação de esportes ao sol.⁹

Dentre as participantes, 24,3% referiram atividade de lazer fotoexposta. Na última década, houve incremento populacional da fotoexposição durante o tempo de descanso.¹⁰ Nessa amostra, o uso diário de fotoprotetor esteve associado a maior intensidade do melasma.

Tabela 2 Análise multivariada dos fatores associados à gravidade do melasma em mulheres adultas (n = 1.878)

Variáveis	Coeficiente β	EP	p-valor ^a
<i>Cor autodeclarada</i>			
Branca	-	-	-
Pardo/amarelo	0,19	0,07	0,011
Preto	0,25	0,26	0,340
<i>Idade</i>			
< 30 anos	-	-	-
30-45 anos	0,27	0,11	0,016
> 45 anos	0,22	0,14	0,123
<i>Tabagismo atual</i>	-0,30	0,18	0,091
<i>Poluição do ar na região</i>	-0,09	0,08	0,245
<i>Histórico de gestações</i>			
Nenhuma	-	-	-
Entre uma e três	0,02	0,07	0,826
Mais de três	0,35	0,18	0,047
<i>Exposição solar no trabalho</i>	0,23	0,07	0,001
<i>Exposição solar durante prática de esporte</i>	-0,18	0,07	0,009
<i>Exposição direta ao calor/sauna</i>	0,22	0,09	0,020
<i>História familiar de primeiro grau</i>	0,14	0,06	0,018
<i>Início do melasma < 30 anos de idade</i>	0,30	0,06	< 0,001
<i>Aderência diária ao filtro solar</i>	0,18	0,08	0,022
<i>Uso de óculos de grau/lente diátrias</i>	0,00	0,06	0,901
<i>Hormonioterapia</i>			
Nenhum	-	-	-
Menopausa	-0,25	0,12	0,035
DIU com hormônio	-0,03	0,09	0,764
ACO/gravidez atual	0,09	0,08	0,260
<i>HAD-D ≥ 8</i>	0,15	0,07	0,034
<i>PSQI > 5</i>	0,22	0,06	0,001

ACO, anticoncepcional oral; EP, erro-padrão; HAD-D, Escala Hospitalar de Depressão; PSQI, Índice de Qualidade de Sono de Pittsburgh.

^a p-valor ajustado.

Entretanto, esse dado deve representar variável confundidora, visto que casos mais graves devem levar a maior busca por tratamento, em que o fotoprotetor é imprescindível.⁹

Este estudo apresenta limitações por não ser randomizado e ser como base convites em redes sociais, podendo gerar vies de seleção social e também vies de aderência. Entretanto, foi realizada análise multivariada e as variáveis foram ajustadas, tendo sido estimados seus coeficientes β , minimizando assim o efeito individual de desproporções. Os diferentes fatores identificados devem ser explorados em estudos randomizados, com amostragem populacional proporcional às cotas etárias e raciais e que representem de maneira mais equânime a população brasileira, a fim de confirmar esses achados.

Em conclusão, fatores ligados à genética, exposição solar e ao calor, hormônios sexuais, comorbidades afetivas e alteração do sono foram associados à gravidade do melasma facial, o que propicia a elaboração de hipóteses fisiopatológicas, propostas terapêuticas e medidas de prevenção.

Suporte financeiro

Nenhum.

Contribuição dos autores

Ana Flávia Teixeira de Abreu: Idealização do estudo, escrita e aprovação do texto final.

Marina Oliveira Dias: Idealização do estudo, escrita e aprovação do texto final.

Mayla Martins Conti Barbosa: Idealização do estudo, escrita e aprovação do texto final.

Rebecca Perez de Amorim: Idealização do estudo, escrita e aprovação do texto final.

Hélio Amante Miot: Idealização do estudo, escrita e aprovação do texto final.

Ana Cláudia Cavalcante Espósito: Idealização do estudo, escrita e aprovação do texto final.







Conflito de interesses

Nenhum.

Referências

1. Tamega Ade A, Miot LD, Bonfietti C, Gige TC, Marques ME, Miot HA. Clinical patterns and epidemiological characteristics of facial melasma in Brazilian women. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2013;27:151–6.

2. Handel AC, Lima PB, Tonolli VM, Miot LD, Miot HA. Risk factors for facial melasma in women: a case-control study. *Br J Dermatol.* 2014;171:588-94.
3. Sklar LR, Almutawa F, Lim HW, Hamzavi I. Effects of ultraviolet radiation, visible light, and infrared radiation on erythema and pigmentation: a review. *Photochem Photobiol Sci.* 2013;12:54-64.
4. Sampaio Xerfan EM, Andersen ML, Tomimori J, Tufik S, da Silva Facina A. Melasma and the possible interaction with sleep quality. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2020;13:12.
5. Espósito MCC, Espósito ACC, Jorge MFS, D'Elia MPB, Miot HA. Depression, anxiety, and self-esteem in women with facial melasma: an internet-based survey in Brazil. *Int J Dermatol.* 2021;60:e346-7.
6. Sarkar R, Jagadeesan S, Basavapura Madegowda S, Verma S, Hassan I, Bhat Y, et al. Clinical and epidemiologic features of melasma: a multicentric cross-sectional study from India. *Int J Dermatol.* 2019;58:1305-10.
7. Hexsel D, Lacerda DA, Cavalcante AS, Machado Filho CA, Kalil CL, Ayres EL, et al. Epidemiology of melasma in Brazilian patients: a multicenter study. *Int J Dermatol.* 2014;53:440-4.
8. Perreira KM, Telles EE. The color of health: skin color, ethno-racial classification, and discrimination in the health of Latin Americans. *Soc Sci Med.* 2014;116:241-50.
9. Mazeto IFDS, Esposito ACC, Cassiano DP, Miot HA. Sun exposure (UVB, UVA, and blue-violet visible light) in ordinary daily situations. *Int J Dermatol.* 2022;61:e291-3.
10. Espósito ACC, Cassiano DP, da Silva CN, Lima PB, Dias JAF, Hassun K, et al. Update on melasma - part I: pathogenesis. *Dermatol Ther (Heidelb).* 2022;12:1967-88.

Ana Flávia Teixeira de Abreu , Marina Oliveira Dias ,
Mayla Martins Conti Barbosa ,
Rebecca Perez de Amorim , Hélio Amante Miot 
e Ana Cláudia Cavalcante Espósito *

Departamento de Infectologia, Dermatologia, Diagnóstico por Imagem e Radioterapia, Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, SP, Brasil

* Autor para correspondência.

E-mail: anaclaudiaesposito@gmail.com (A.C.C. Espósito).

Recebido em 8 de outubro de 2023; aceito em 22 de dezembro de 2023