

## TECNOLOGIAS EM SAÚDE

# PEELINGS QUÍMICOS APLICADOS AO TRATAMENTO DE MELASMA FACIAL: REVISÃO DE LITERATURA

Daniela Salvan Alano <sup>1</sup>,  
Karen Barros Schmid <sup>2</sup>

## RESUMO

O melasma é uma desordem cutânea adquirida caracterizada por áreas de hiperpigmentação de melanina que acomete principalmente a região da face. Sua patogênese é indefinida e multifatorial, onde múltiplos mecanismos estão envolvidos no seu surgimento, incluindo exposição solar, histórico familiar e fatores hormonais. Uma vez que é facilmente visível, o melasma possui um impacto negativo na aparência associado a baixa autoestima, refletindo na qualidade de vida do paciente. Apesar do manejo terapêutico desafiador, o peeling químico surge como um tratamento adjuvante para o melasma devido à sua capacidade de remodelação da pele. Portanto, o objetivo deste estudo foi realizar uma revisão da literatura através de artigos publicados na literatura sobre a eficácia do peeling químico para o tratamento do melasma. Foi realizada uma busca nas bases de dados Google acadêmico, Scielo, Pubmed e Web of Science utilizando as palavras-chave “melasma facial” e “peelings químicos” no período de 2015 a 2022. Através deste trabalho foi possível concluir que a utilização de diferentes agentes de peelings químicos de forma isolada ou combinada forneceram resultados satisfatórios no tratamento do melasma.

**Palavras-chave:** Melasma. Peeling Químico. Qualidade de Vida.

## ABSTRACT

Melasma is an acquired skin disorder characterized by areas of melanin hyperpigmentation that mainly affect the face region. Its pathogenesis is undefined and multifactorial, where multiple mechanisms are involved in its emergence, including sun exposure, family history and hormonal factors. Since it is easily visible,

74

<sup>1</sup> Enfermeira e acadêmica do curso de Estética Avançada da Universidade do Extremo Sul Catarinense.

<sup>2</sup> Biomédica Esteta e Docente no curso de Pós-graduação em Estética Avançada, Universidade do Extremo Sul Catarinense, Criciúma, SC, Brasil.

**Endereço para correspondência:** Daniela Salvan Alano, Universidade do Extremo Sul Catarinense, Av. Universitária, 1105, Criciúma, 88806-000, SC, Brasil.

Telefone: 3431-2500.

E-mail: [dany\\_alano@hotmail.com](mailto:dany_alano@hotmail.com)

melasma has a negative impact on appearance associated with low self-esteem, reflecting on the patient's quality of life. Despite the challenging therapeutic management, chemical peeling emerges as an adjuvant treatment for melasma due to its ability to remodel the skin. Therefore, the aim of this study was to carry out a literature review through articles published in the literature on the effectiveness of chemical peeling for the treatment of melasma. A search was carried out in the Google Academic, Scielo, Pubmed and Web of Science databases using the keywords "facial melasma" and "chemical peels" in the period from 2015 to 2022. Through this work it was possible to conclude that the use of different chemical peeling agents alone or in combination provided satisfactory results in the treatment of melasma.

**Keywords:** Melasma. Chemical Peeling. Quality of life.

## INTRODUÇÃO

O melasma é um distúrbio adquirido de hiperpigmentação caracterizado por manchas escuras que acometem principalmente as regiões frontais e malaras da face, as quais estão mais expostas ao sol <sup>1</sup>. Sua patogênese é multifatorial e indefinida, onde os pacientes apresentam diferentes características clínicas e histológicas, sugerindo o envolvimento de múltiplos mecanismos <sup>2</sup>.

Possui um manejo terapêutico desafiador, dada a sua cronicidade e taxas de recorrência, no qual nenhum tratamento único é universalmente eficaz<sup>3</sup>. Nesse sentido, os peelings químicos surgem como uma modalidade de tratamento adjuvante para o melasma devido à sua capacidade de aumentar a remodelação epidérmica e aumentar a renovação dos queratinócitos <sup>4</sup>.

Devido ao acometimento na região da face, o melasma tem um impacto significativo na aparência, causando sofrimento psicossocial e emocional e reduzindo a qualidade de vida dos pacientes <sup>1</sup>. Comumente sentimentos de vergonha, baixa autoestima, anedonia, insatisfação e ideias suicidas são relatados na literatura. Além disso, há altos gastos relacionados a tratamentos e procedimentos cujos resultados nem sempre atendem às expectativas dos pacientes <sup>5</sup>.

Assim sendo, torna-se fundamental uma maior atenção e cuidado ao avaliar tal distúrbio. Portanto, o objetivo do presente estudo foi realizar uma revisão da literatura através de artigos publicados sobre a eficácia do peeling químico para o tratamento do melasma a fim de colaborar na terapêutica dessa condição.

## REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

### MELASMA

A síntese de melanina ocorre nos melanossomas, localizados no interior dos melanócitos, por meio da enzima Tirosinase que realiza a hidroxilação do aminoácido Tirosina em Diidroxifenilalanina (DOPA), a qual é oxidada em DOPAquinona <sup>1</sup>. A partir dessa etapa, a presença ou ausência de cisteína define a produção de dois subtipos de melanina, descritos respectivamente como eumelanina ou feomelanina <sup>6</sup>.

Na presença de Cisteína, ocorre uma reação com a DOPAquinona produzindo DOPAcisteína que origina a feomelanina que possui pigmento amarelado. Já na ausência da Cisteína, através de reações químicas, a DOPAquinona é convertida em DOPAcromo, originando a eumelanina de coloração marrom ou preta, sendo a forma mais comum de melanina <sup>2</sup>. Assim, a melanina total da pele humana contém uma combinação de ambos tipos de melanina e a proporção desses determina a pigmentação visível da cor da pele e dos cabelos <sup>7</sup>.

Após sua distribuição nos melanócitos, a melanina é transferida para o interior dos queratinócitos adjacentes através dos melanossomos, formando a unidade melanócito-queratinócito, a qual é constituída por um melanócito que pigmenta 36 queratinócitos <sup>8</sup>. No interior dos queratinócitos, a melanina se distribui pelo citoplasma, na parte superior do núcleo a fim de protegê-lo contra radiação UV e radicais livres com propósito de preservar o DNA celular <sup>2</sup>.

Diversas vias de sinalização estão envolvidas no processo da melanogênese, principalmente a do receptor melanocortina (MCR-1), o qual é ativado pelo hormônio  $\alpha$ -melanócitos estimulante ( $\alpha$ -MSH) ou hormônio adrenocorticotrófico (ACTH), que são derivados da pró-opiomelanocortina (POMC) <sup>6</sup>. Os receptores MCR-1 estão presentes na membrana dos melanócitos e ao serem ativados pelo  $\alpha$ -MSH, como resposta à radiação UVB, sinalizam para a enzima adenilato ciclase (AC), a qual aumenta as concentrações de adenosina monofosfato cíclico (AMPC) intracelular, resultando na produção do pigmento da melanina <sup>9</sup>.

A melanogênese pode ser regulada por fatores genéticos, ambientais e hormonais, sugerindo que o desenvolvimento do melasma sofra uma influência multifatorial. O fator desencadeante mais relevante no melasma é a exposição solar, uma vez que a radiação UV aumenta diretamente a melanogênese <sup>10</sup>. Os hormônios

sexuais como estrogênio e progesterona implicam em um aumento da transcrição da enzima tirosinase, contribuindo para o desenvolvimento do melasma. Isto é refletido pelo aumento da prevalência em gestantes e em mulheres que utilizam anticoncepcionais ou outras terapias hormonais <sup>11</sup>. O componente genético também está envolvido, reforçando a hipótese de uma predisposição genética para a doença, visto que 55 a 64% dos pacientes referem familiares acometidos <sup>6</sup>.

A verdadeira prevalência e incidência do melasma na população é desconhecida, uma vez que os estudos avaliam dados disponíveis em clínicas dermatológicas <sup>10</sup>. No entanto, essa abordagem pode subestimar o número de indivíduos afetados, pois alguns pacientes com doença mais leve podem dispensar a avaliação clínica, bem como o potencial de diagnósticos equivocados <sup>12</sup>.

O diagnóstico do melasma é essencialmente clínico, não apresentando maiores dificuldades ao dermatologista. Quando não há diferença visível entre a coloração da pele e a área afetada pelas manchas, pode ser utilizada a lâmpada de Wood, um aparelho que destaca a diferença na pigmentação da pele afetada <sup>1</sup>. Ao emitir luz UV (320–400 nm) em um ambiente escuro, a pele hiperpigmentada será realçada, revelando contraste de borda e variação na fluorescência <sup>10</sup>.

Apesar da forte demanda terapêutica, o tratamento do melasma permanece altamente desafiador, com resultados inconsistentes e recidivas quase constantes <sup>4</sup>. A associação de tratamentos é muito utilizada a fim de potencializar os resultados e o sinergismo das substâncias. Os agentes terapêuticos mais utilizados são aqueles que inibem a produção de melanina, diminuindo a melanogênese e a proliferação de melanócitos <sup>13</sup>.

O tratamento do melasma deve incluir uma abordagem que incorpore terapia de primeira linha as quais englobam fotoproteção intensa e agentes clareadores tópicos <sup>6</sup>. Outras intervenções, como os peelings químicos são uma modalidade de tratamento bem conhecida e constituem a segunda linha de tratamento do melasma, podendo ser úteis na melhora do seu componente epidérmico <sup>14</sup>.

## PEELING QUÍMICO

O peeling químico consiste na aplicação de uma ou mais substâncias químicas na pele a fim de produzir descamação do estrato córneo e remodelação da

pele, levando à melhora de uma série de alterações cutâneas, dentre elas o melasma<sup>15</sup>. É um procedimento geralmente seguro e relativamente econômico que produz uma melhora considerável na qualidade da pele tratada após um período de recuperação relativamente curto<sup>16</sup>.

Podem ser classificados em superficial, médio e profundo de acordo com a profundidade de ação, a qual conforme mais profunda, melhores os resultados, porém os riscos são aumentados<sup>13</sup>. A escolha dos agentes de peeling depende do nível histológico de acometimento da pele, levando em consideração a área da pele a ser tratada e suas características, tempo esperado de cicatrização e adesão do paciente<sup>17</sup>.

Os peelings superficiais produzem lesão limitada à epiderme e são recomendados para casos de acne leve, melasma, e fotoenvelhecimento leve<sup>18</sup>. Os peelings médios afetam toda a epiderme e a derme papilar, podendo penetrar até a derme reticular superior. As indicações incluem ríntides, lentigos solares, melasma, rugas finas e fotoenvelhecimento moderado<sup>19</sup>. Já os peelings profundos penetram na derme reticular média, desnaturando a queratina e as proteínas dessa camada, causando epidermólise completa e lesão. São indicados para o fotoenvelhecimento grave, melasma, tumores de pele e cicatrizes<sup>17</sup>.

Embora as complicações sejam raras quando o peeling é realizado com a técnica correta, vários fatores devem ser levados em consideração para minimizar o risco<sup>16</sup>. É importante sempre avaliar o histórico médico do paciente antes de realizar o procedimento do peeling, uma vez que este possui contraindicações, as quais incluem hábitos de tabagismo, uso de certos medicamentos, tendência a desenvolver queloides e hiperpigmentação pós-inflamatória, tratamento com isotretinoína, infecções ativas ou frequentes pelo vírus herpes simplex (HSV)<sup>18</sup>.

A preparação da pele deve ser iniciada antes da realização do procedimento, pois reduz o tempo de cicatrização, permite uma penetração mais uniforme do agente e diminui o risco de hiperpigmentação pós-inflamatória<sup>17</sup>. O uso de protetores solares com FPS alto e hidratantes são indicados em todo o processo de recuperação da pele<sup>19</sup>.

## **MÉTODOS**

O presente estudo foi realizado através de uma revisão narrativa da literatura a fim de avaliar o peeling químico para o tratamento de melasma facial. A

coleta de dados foi realizada por meio de um levantamento bibliográfico nas bases de dados acadêmicas Google acadêmico, Scielo, Pubmed e Web of Science utilizadas as palavras-chave “melasma facial” e “peelings químicos”.

Para elegibilidade dos artigos foram incluídos os estudos publicados entre 2015 a 2022 que abordassem a utilização do peeling químico no tratamento de melasma facial. Foram excluídos os artigos que não abordassem as palavras-chaves descritas, estudos em animais, revisões de literatura e aqueles que não estavam no período selecionado de inclusão.

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

A fim de avaliar a eficácia clínica e potencializar o tratamento do melasma, Dayal et al. (2016) realizaram um estudo utilizando a combinação de peelings de Ácido Glicólico (AG) + Ácido Azelaico (AA) durante 24 semanas. Sessenta pacientes entre 22 e 50 anos com melasma foram incluídos para o estudo, os quais foram divididos de forma randomizada em dois grupos. O Grupo Experimental (GE) recebeu peeling de AG 50% a cada 3 semanas + AA 20% duas vezes ao dia, e o Grupo Controle (GC) recebeu apenas creme tópico de AA 20% pelo mesmo período. No GE houve uma melhora clínica significativa a partir de 12 semanas em comparação ao GC, indicando que o peeling de AG associado ao creme tópico de AA intensifica a eficácia terapêutica, com melhora da qualidade de vida dos pacientes <sup>20</sup>.

Corroborando com os resultados acima, ao comparar o peeling de AG + AA com o creme de combinação tripla (CT) (hidroquinona 2%/ tretinoína 0,05%/ fluocinolona 0,01%) Mahajan et al. (2015) avaliaram 40 pacientes a fim de determinar a eficácia das duas formulações para o melasma. Os indivíduos foram randomizados em dois grupos, onde o grupo A recebeu creme de CT uma vez ao dia para aplicação noturna por 3 meses, e o grupo B, recebeu a combinação de creme AA 20% + AG pelo mesmo período. A concentração de AG foi gradualmente aumentada para 35%, 50% e 70%. Foi possível inferir que ambas formulações obtiveram eficácia no tratamento do melasma, no entanto, a combinação de AG e AA 20% pode oferecer vários benefícios em relação aos efeitos colaterais comparados ao creme CT <sup>21</sup>.

Os peelings de AG atuam no melasma devido ao efeito na remodelação epidérmica, descamação acelerada e seu efeito inibitório na síntese de melanina,

resultando em rápida dispersão do pigmento <sup>22</sup>. É considerado o agente peeling mais versátil, pois tem boa penetração devido ao seu baixo peso molecular, biodisponibilidade aumentada, sendo facilmente neutralizado e com poucas complicações pós-peeling. Pode ser utilizado em várias concentrações (20% a 70%) como agente único ou em combinação com outros agentes, potencializando os resultados <sup>23</sup>.

Já o AA é um ácido dicarboxílico que possui propriedades queratolíticas, antioxidantes e despigmentantes podendo ser utilizado no tratamento de melasma, rosácea e acne <sup>24</sup>. Seu mecanismo de ação não é completamente elucidado, porém atua por inibição da síntese de DNA e enzimas mitocondriais, induzindo assim, efeitos citotóxicos seletivos e diretos nos melanócitos hiperativos e anormais. Possui como vantagens raros efeitos adversos, podendo ser utilizado durante a gravidez de acordo com o pelo Food and Drug Administration (FDA) como categoria B, pois não demonstrou teratogenicidade em estudos com animais <sup>25</sup>.

Faghihi et al. (2017) realizaram um ensaio clínico de face dividida a fim de avaliar a combinação de AA 20% + Resorcinol 10% + Ácido Fítico (AF) 6% no lado direito e AG 50% no lado esquerdo da face. Foram incluídas 41 pacientes do sexo feminino entre 18 e 65 anos. As fórmulas foram aplicadas a cada duas semanas por seis vezes e o acompanhamento foi realizado por três meses após a última sessão. Os resultados mostraram que houve melhora nos pacientes de ambos os grupos, sem diferença significativa detectada entre a eficácia das duas fórmulas. A utilização do AG 50% foi associada a sensação de queimação que se prolongou por poucos dias, enquanto a outra formulação não houve complicações <sup>26</sup>.

Outro estudo realizado com noventa pacientes diagnosticados com melasma propôs comparar a eficácia terapêutica e tolerabilidade do AG a 35% *versus* ácido salicílico-mandélico (SM) (20% de AS e 10% de ácido mandélico) *versus peeling* de AF em indianos. Os indivíduos foram divididos aleatoriamente em três grupos de 30 pacientes cada. O grupo A foi tratado com peeling de AG; o grupo B com ácido SM e o grupo C com *peeling* de AF. Os peelings foram realizados a cada 14 dias em todos os grupos durante 12 semanas. Após o tratamento, houve uma melhora no grupo AG e no grupo SM, concluindo que ambos peelings são igualmente eficazes e representam uma modalidade de tratamento segura para o melasma na pele indiana, sendo mais eficazes que os peelings com AF <sup>27</sup>.

Também avaliando três tipos de peelings químicos (AS, ATC e AG), estudo randomizado de Choudhary et al. (2017) incluiu 36 pacientes com idade entre 20 e 50 anos, os quais foram divididos em três grupos, contendo 12 pacientes cada, portadores de melasma, fotomelanose e pigmentação pós-acne. Cada grupo de 12 pacientes foi dividido em três subgrupos para serem submetidos ao peeling com diferentes tipos de ácidos. Um subgrupo foi tratado com peeling de AS a 20%, o outro com peeling de AG a 50% e o último foi tratado com ATC a 15% <sup>15</sup>.

No grupo de 12 pacientes com melasma, 4 (33,33%) pacientes apresentaram melhora excelente, 4 (33,33%) com melhora moderada e melhora leve foi observada em 4 (33,33%) pacientes. Neste grupo, o peeling de AG apresentou melhores resultados em comparação com AS e ATC. Em contrapartida, os peelings de ATC e AS apresentaram uma melhora acentuada na fotomelanose e pigmentação pós-acne, respectivamente. Todos os três agentes de peeling foram bem tolerados e sem efeitos colaterais significativos nas concentrações utilizadas <sup>15</sup>.

Ao avaliar o peeling de ATC, Abdel-Meguid et al. (2017) avaliaram 24 mulheres de pele escura com idade entre 22 e 50 acometidas pelo melasma a fim de comparar a segurança e eficácia da associação do peeling de ATC + Solução de Jessner *versus* ATC de forma isolada. As pacientes tiveram as faces divididas, onde os lados direito e esquerdo foram alocados aleatoriamente para receber o peeling associado ou isolado. Seis sessões foram realizadas com intervalos de duas semanas com fotografias tiradas antes e depois do peeling. Ambas as modalidades terapêuticas apresentaram melhora no melasma, que foi significativamente mais acentuada no lado tratado com solução de Jessner + TCA <sup>23</sup>.

Os fototipos de pele escura são particularmente difíceis de tratar devido ao risco aumentado de hiperpigmentação pós-inflamatória (HIP), tornando a escolha do agente de peeling bastante limitada. O ATC é um peeling químico menos favorável em tipos de pele mais escuras, uma vez que possui como efeito colateral mais comum a HIP. Assim, a combinação de mais de um agente permite menores complicações e penetração mais profunda com maior eficácia <sup>25</sup>.

Nesse sentido, Dayal et al. (2017b) também avaliaram a eficácia clínica no melasma utilizando peeling de ATC associado a um outro agente, neste caso a vitamina C, um potente antioxidante. Foi realizado um estudo randomizado com sessenta pacientes portadores de melasma, os quais foram divididos em dois grupos. O GE recebeu peeling de ATC 20% a cada duas semanas com creme de

ácido ascórbico 5% uma vez ao dia e o GC, que recebeu apenas peeling de ATC. O GE demonstrou uma melhora significativa em comparação ao GC após o tratamento, refletindo uma maior eficácia da terapia combinada em comparação com o peeling de ATC sozinho. Através de seu efeito como inibidor da tirosinase, impedindo assim a melanogênese, a vitamina C pode ajudar a melhorar e manter a resposta ao peeling de ATC <sup>22</sup>.

## CONCLUSÃO

Devido à compreensão incompleta de sua patogênese, nenhum tratamento único é universalmente eficaz para o melasma, assim, uso de diferentes agentes de peelings químicos de forma isolada ou combinada com seus distintos mecanismos de ação, fornecem resultados positivos juntamente com a prevenção de fatores agravantes, como exposição à luz UV e uso de hormônios.

Para otimizar o resultado do peeling e evitar possíveis complicações, é fundamental conhecer o histórico do paciente, conhecer o mecanismo de ação de cada agente e preparar a pele antes do procedimento.

A partir desse estudo, verificamos que o peeling químico é um procedimento eficaz e seguro para o tratamento do melasma facial. Todos os estudos que foram incluídos na revisão de literatura avaliando o peeling químico de forma isolada ou associada obtiveram resultados satisfatórios pelo ponto de vista dos pacientes e dos profissionais.

## REFERÊNCIAS

1. Handel AC, Miot LDB, Miot HA. Melasma: a clinical and epidemiological review. **An. bras. dermatol.** 2014; 89 (5): 771-782.
2. Miot LD, Miot HA, Silva MG, Marques ME. Physiopathology of melasma. **An Bras Dermatol.** 2009; 84:623-35.
3. Ikino JK, Nunes DH, Silva VP, Fröde TS, Sens MM. Melasma and assessment of the quality of life in Brazilian women. **An Bras Dermatol.** 2015; 90(2):196-200.
4. Neagu N, Conforti C, Agozzino M, Marangi GF, Morariu SH, Pellacani G et al. Melasma treatment: a systematic review. **J Dermatolog Treat.** 2022; 33(4):1816-1837.

5. Rufino Es, Guimarães Pm, Izolani O. Tratamento estético para o melasma: revisão de literatura. **BJSCR**. 2020; 30 (2): 71-74.
6. Maddaleno AS, Camargo J, Mitjans M, Vinardell MP. Melanogenesis and Melasma Treatment. **Cosmetics**. 2021; 8(3):1-11.
7. Lin JY, Fisher DE. Melanocyte biology and skin pigmentation. **Nature**. 2007; 445(7130): 843-850.
8. Cardoso ETC. **Inibição da atividade da tirosinase por análogos do ácido kójico**. [Dissertação de Mestrado]. Programa de Pós-graduação em Neurociências e Biologia Molecular. Universidade Federal do Pará, Belém – 2014.65p.
9. Videira, IF; Moura DF; Magina S. Mechanisms regulating melanogenesis. **An. Bras. Dermatol**. 2013; 88: 76–83.
10. Artzi O, Horovitz T, Bar-Ilan E, Shehadeh W, Koren A, Zusmanovitch L. et al. The pathogenesis of melasma and implications for treatment. **J Cosmet Dermatol**. 2021; 20(11):3432-3445.
11. 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(2):151–156.
12. Ogbechie-Godec OA, Elbuluk N. Melasma: an Up-to-Date Comprehensive Review. **Dermatol Ther**. 2017; 7(3):305-318.
13. Dorgham NA, Hegazy RA, Sharobim AK, Dorgham DA. Efficacy and tolerability of chemical peeling as a single agent for melasma in dark-skinned patients: A systematic review and meta-analysis of comparative trials. **J Cosmet Dermatol**. 2020;19(11):2812-2819.
14. Sarkar R, Garg V, Bansal S, Sethi S, Gupta C. Comparative Evaluation of Efficacy and Tolerability of Glycolic Acid, Salicylic Mandelic Acid, and Phytic Acid Combination Peels in Melasma. **Dermatol Surg**. 2016;42(3):384-91.
15. Choudhary S, Dhande S, Singh A, Evaluation of various chemical peels in facial melanosis. **Indian J Clin Exp Dermatol**. 2017;3(2):85-87.
16. Truchuelo M, Cerdá P, Fernández LF. Chemical Peeling: A Useful Tool in the Office. **Actas Dermosifiliogr**. 2017;108(4):315-322.
17. O'Connor, A.A., Lowe, P.M., Shumack, S. and Lim, A.C. Chemical peels: A review of current practice. **Australas J Dermatol**. 2018; 59: 171-181.

18. Yokomizo VMF, Benemond TMH, Chisaki C, Benemond PH. Peelings químicos: revisão e aplicação prática. **Surg Cosmet Dermatol.** 2013;5(1):5868.
19. Haik J, Weissman O, Stavrou D, Ben-noon HI, Liran A, Tessone A et al. Is prophylactic acyclovir treatment warranted for prevention of herpes simplex virus infections in facial burns? A review of the literature. **J Burn Care Res.** 2011;32(3):358-62.
20. Dayal S, Sahu P, Dua R. Combination of glycolic acid peel and topical 20% azelaic acid cream in melasma patients: efficacy and improvement in quality of life. **J Cosmet Dermatol.** 2017;16(1):35-42.
21. Mahajan RK. Glycolic Acid Peels/Azelaic Acid 20% Cream Combination and Low Potency Triple Combination Lead to Similar Reduction in Melasma Severity in Ethnic Skin: Results of a Randomized Controlled Study. **PubMed Cent.** 2015;147–52.
22. Dayal S, Sahu P, Yadav M, Jain VK. Clinical Efficacy and Safety on Combining 20% Trichloroacetic Acid Peel with Topical 5% Ascorbic Acid for Melasma. **J Clin Diagn Res.** 2017;11(9):08-11.
23. Abdel-Meguid AM, Taha EA, Ismail SA. Combined Jessner Solution and Trichloroacetic Acid Versus Trichloroacetic Acid Alone in the Treatment of Melasma in Dark-Skinned Patients. **Dermatol Surg Off Publ Am Soc Dermatol.** 2017;43(5):651–6.
24. Bansal C, Naik H, Kar HK, Chauhan A. A Comparison of Low-Fluence 1064-nm Q-Switched Nd: YAG Laser with Topical 20% Azelaic Acid Cream and their Combination in Melasma in Indian Patients. **J Cutan Aesthet Surg.** 2012; 5:266–72.
25. Prignano F, Ortonne JP, Buggiani G, Lotti T. Therapeutical approaches in melasma. **Dermatol Clin.** 2007; 25(3):337–342.
26. Faghihi G, Taheri A, Shahmoradi Z, Nilforoushzadeh MA. Solution of Azelaic Acid (20%), Resorcinol (10%) and Phytic Acid (6%) Versus Glycolic Acid (50%) Peeling Agent in the Treatment of Female Patients with Facial Melasma. **Adv Biomed Res.** 2017; 22;6:9.
27. Sarkar R, Garg V, Bansal S, Sethi S, Gupta C. Comparative Evaluation of Efficacy and Tolerability of Glycolic Acid, Salicylic Mandelic Acid, and Phytic Acid Combination Peels in Melasma. **Dermatol Surg.** 2016 ;42(3):384-91.