



FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

CURSO DE FARMÁCIA

**JULIANNE LIMA**

**SUBSTÂNCIAS TÓPICAS COMO ALTERNATIVA AO USO DE HIDROQUINONA  
NO TRATAMENTO DO MELASMA: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**

Porto Alegre

2023

FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
CURSO DE FARMÁCIA  
JULIANNE LIMA

**SUBSTÂNCIAS TÓPICAS COMO ALTERNATIVA AO USO DE HIDROQUINONA  
NO TRATAMENTO DO MELASMA: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**

Projeto de Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) apresentado ao Centro Universitário Ritter dos Reis como parte das exigências para obtenção do título de bacharel em Farmácia.

**Orientador:** Prof. Ma. Luciria Correa.

Porto Alegre  
2023

*Só se pode alcançar um grande êxito  
quando nos mantemos fiéis a nós  
mesmos.*

*Friedrich Nietzsche*

## **AGRADECIMENTOS**

Em primeiro lugar, a Deus, que fez com que meus objetivos fossem alcançados, durante todos os meus anos de estudos.

A minha mãe Lilian e minha vó Edith, que me incentivaram nos momentos difíceis e compreenderam a minha ausência enquanto eu me dedicava à realização deste trabalho.

Ao meu pai Gilnei, por todo o apoio e pela ajuda, que muito contribuíram para a realização deste trabalho.

A minha professora Luciria, por ter sido minha orientadora e ter desempenhado tal função com dedicação e amizade.

Aos professores, pelas correções e ensinamentos que me permitiram apresentar um melhor desempenho no meu processo de formação profissional ao longo do curso.

Aos meus colegas de curso, com quem convivi intensamente durante os últimos anos, pelo companheirismo e pela troca de experiências que me permitiram crescer não só como pessoa, mas também como formando.

A minha coordenadora Gabriela Tremarin e o Instituto Pasteur de Cosmiatria, que me auxiliaram e me incentivaram nos últimos anos para a conquista do diploma.

As minhas amigas, Morgana Zorzi, Victória Ferrão e Francielly Rosa que sempre estiveram ao meu lado, pela amizade incondicional e pelo apoio demonstrado ao longo de todo o período de tempo em que me dediquei a este trabalho.

A todos que participaram, direta ou indiretamente do desenvolvimento deste trabalho de pesquisa, enriquecendo o meu processo de aprendizado.

## LISTA DE FIGURAS

|  |    |
|--|----|
| <b>Figura 1</b> – Tipos de melasma.....                        | 11 |
| <b>Figura 2</b> – Depósito de melanina na epiderme.....        | 17 |
| <b>Figura 3</b> – Melanogênese.....                            | 18 |
| <b>Figura 4</b> – Simulação das camadas da pele.....           | 19 |
| <b>Figura 5</b> – Representação molecular da hidroquinona..... | 20 |
| <b>Figura 6</b> – Representação molecular da cisteamina.....   | 21 |
| <b>Figura 7</b> – Representação molecular do alfa arbutin..... | 22 |
| <b>Figura 8</b> – Representação molecular da niacinamida.....  | 23 |

## LISTA DE TABELAS

|  |    |
|--|----|
| <b>Tabela 1:</b> Análise comparativa de substâncias tópicas clareadoras e despigmentantes..... | 25 |
|--|----|

## SUMÁRIO

|     |                              |    |
|-----|------------------------------|----|
| 1   | RESUMO .....                 | 09 |
| 2   | ABSTRACT .....               | 10 |
| 3   | INTRODUÇÃO.....              | 11 |
| 4   | OBJETIVOS .....              | 15 |
| 4.1 | Objetivo primário.....       | 15 |
| 4.2 | Objetivos secundários .....  | 15 |
| 5   | METODOLOGIA.....             | 16 |
| 6   | REVISÃO DA LITERATURA .....  | 17 |
| 6.1 | MELANINA .....               | 17 |
| 6.2 | MELASMA .....                | 18 |
| 6.3 | HIDROQUINONA .....           | 20 |
| 6.4 | CISTEAMINA .....             | 21 |
| 6.5 | ALPHA ARBUTIN.....           | 22 |
| 6.6 | NIACINAMIDA.....             | 23 |
| 7   | RESULTADOS E DISCUSSÕES..... | 25 |
| 8   | CONCLUSÃO .....              | 28 |
| 9   | REFERÊNCIAS .....            | 29 |

**SUBSTÂNCIAS TÓPICAS COMO ALTERNATIVA AO USO DE HIDROQUINONA  
NO TRATAMENTO DO MELASMA: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**

JULIANNE LIMA<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centro Universitário Ritter Dos Reis – UNIRITTER

\*Acadêmico do curso de Graduação em Farmácia Centro Universitário Ritter dos Reis  
(UNIRITTER)

Endereço: Avenida Benjamin Constant, 1670, Apto 32 – 90550-002, Porto Alegre –  
RS – Brasil.

E-mail: juliannelima10@gmail.com

Telefone: (51) 986093097

## 1. RESUMO

O melasma é uma hiperpigmentação da pele caracterizada por manchas de tamanho, cor e formatos variados, ambos os sexos podem apresentar essas manchas, mas é mais observado em mulheres com distúrbios hormonais. Normalmente as manchas aparecem na face, podendo comprometer a estética e em alguns casos, desencadeia a baixa autoestima e dificuldade de interação com outras pessoas. Atualmente não se sabe a causa principal do melasma, que por sua vez é crônica, sendo assim, não tem cura. Desde a década de 50, o tratamento tópico mais recomendado é o uso de hidroquinona. A hidroquinona se usada por muito tempo ou de forma incorreta, pode ocasionar novas manchas de tamanho maior e cor mais escura, dificultando ainda mais o tratamento. Após observar os possíveis efeitos colaterais do uso de hidroquinona, a pesquisa por novos ativos tópicos com capacidade clareadora e despigmentante equivalente a hidroquinona vem avançando na indústria farmacêutica.

Palavras-chave: melasma; hidroquinona; cisteamina; alpha arbutin; niacinamida.

## **2. ABSTRACT**

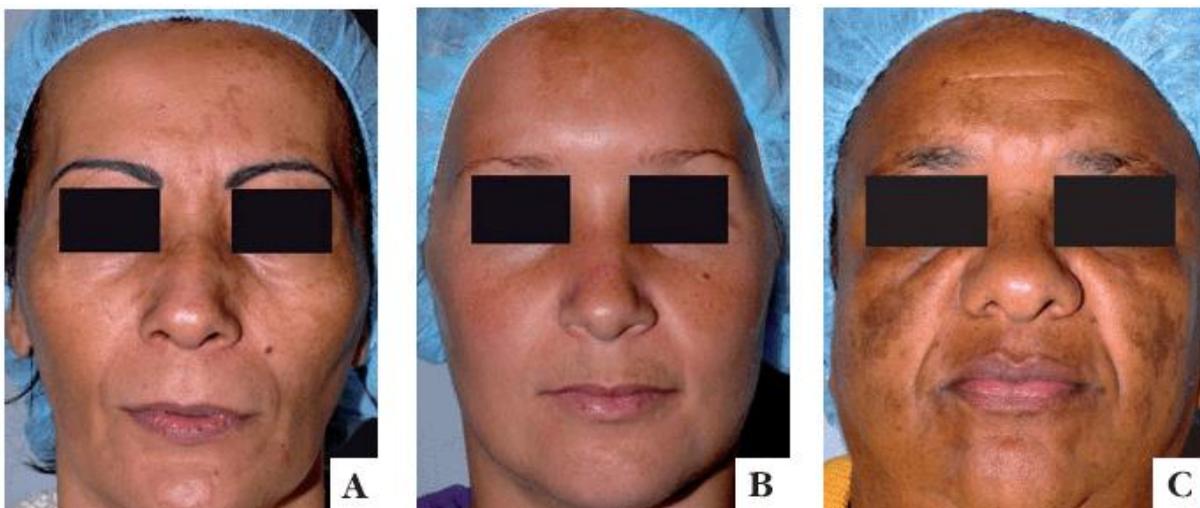
Melasma is a skin hyperpigmentation characterized by spots of various sizes, colors, and shapes. Both sexes can develop these spots, but it is more commonly observed in women with hormonal disorders. Typically, the spots appear on the face, potentially compromising aesthetics and, in some cases, triggering low self-esteem and difficulty in social interaction. Currently, the main cause of melasma, which is a chronic condition, is still unknown and, therefore, it has no cure. Since the 1950s, the most recommended topical treatment has been the use of hydroquinone. If used for a long time or incorrectly, hydroquinone can cause new spots of larger size and darker color, further complicating the treatment. After considering the potential side effects of hydroquinone use, research into new topical agents with lightening and depigmenting capabilities equivalent to hydroquinone has been advancing in the pharmaceutical industry.

Keywords: melasma; hydroquinone; cysteamine; alpha arbutin; niacinamide.

### 3. INTRODUÇÃO

O Melasma, ou também denominada como Cloasma é um distúrbio de hiperpigmentação da pele, onde parte da pele apresenta áreas de coloração mais escura podendo ter tons de marrom ou amarronzadas, de contornos irregulares e limites bem demarcados. Essas manchas normalmente se apresentam no rosto, principalmente nas áreas das maçãs do rosto (área zigomática), no nariz (área nasal), entre as sobrancelhas (área glabellar), perto dos lábios e no queixo, mas também podendo se apresentar no colo e nos braços (MIOT et al., 2009; MEDEIROS et al., 2016).

Figura 1 - Foto A: Melasma na área glabellar, zigomática e nasal; Foto B: Melasma na área frontal e zigomático; Foto C: Melasma na área glabellas, zigomático, labial superior e metoniano.



Fonte: MIOT et al, 2009

Na maioria das vezes o Melasma é acometido em mulheres em idade fértil ou menopausa, durante ou pós gravidez, mulheres com distúrbios hormonais ou nas quais se expões ao sol e calor sem os cuidados necessários, como uso de protetor solar com fator de proteção solar adequado (MIOT et al., 2009; MEDEIROS et al., 2016).

Estudos revelam que quando a paciente carrega distúrbios de hiperpigmentação na pele do rosto, as mesmas podem causar complicações emocionais e psicológicas. Podendo afetar o desenvolvimento pessoal, convivência na sociedade com outras pessoas acarretando também problemas no aspecto financeiro e sexual do paciente. Além do tratamento com profissional especialista para

a melanodermia é necessário auxílio psicológico ao paciente (JIANG, 2018; KRAUS, 2019).

O diagnóstico do melasma é realizado através da avaliação de profissional especializado qualificado, é totalmente clínico e dispensa exames laboratoriais. Com auxílio de uma lâmpada que emite luz ultravioleta é possível diagnosticar com mais precisão as manchas causadoras do melasma (TAMLER et al, 2009; MEDEIROS et al., 2016).

A lâmpada de Wood é um exame de pele executado em uma sala escura que permite a identificação da profundidade da hiperpigmentação da mancha na pele, com a iluminação direcionada na região para avaliação a luz ultravioleta, permite observar a melanina na pele e assim revelando anomalia relacionada com a hiperpigmentação (MEDEIROS et al., 2016; MASCENAS, 2016).

Após estudos, os principais tratamentos indicados para o melasma são o peeling, luz pulsada e laser, substâncias injetáveis e tópicas. O uso de substâncias tópicas é o tratamento mais conhecido e acessível. A primeira substância tópica indicada e conhecida é a hidroquinona, em concentração de até 4% é totalmente segura e efetiva para os casos de melasma quando usada de forma correta, sob prescrição e acompanhamento médico (MASCENAS, 2016; VEASEY; MIGUEL E BEDRIKOW, 2017).

A hidroquinona é uma substância fenólica derivada do benzeno com alto poder clareador e despigmentante. A hidroquinona foi conhecida primeiramente durante a Segunda Guerra Mundial pelos colaboradores de indústrias de borracha. Reparou-se clareamento na pele dos colaboradores após contato (METSAVAHT, 2017).

A partir desse momento entrou em um estudo sobre a eficácia clareadora da Hidroquinona. Seu INCI é 1,4 benzenodiol e sua estrutura físico-química é de cristal branco a incolor, solúvel em água e outros veículos. Recomenda-se concentrações de 2% a 5%, para que ocorra eficácia e efeitos colaterais tratáveis (MEDEIRO, 2013; METSAVAHT, 2017).

Caso seja realizado de forma inadequada a hidroquinona pode desenvolver despigmentação confete, ocronose exógena, dermatites, pigmentação da esclera e unhas, carcinoma de células escamosas no sítio de ocronose exógena, diminuição da

capacidade de cicatrização da pele e catarata (RIBAS, CAVALCANTE E SCHENTII, 2010; MEDEIRO, 2013).

Visando abordar a problemática sobre de como substituir o uso da hidroquinona, esse trabalho justifica-se pela prevenção de efeito adverso em caso de uso indevido da hidroquinona na qual pode piorar o quadro do paciente com melasma.

Com intuito de incentivar o estudo e pesquisas de indústrias farmacêuticas e cosméticas sobre novos insumos, ativos e cosméticos com poder clareador e despigmentante. Esse trabalho tem como objetivo apresentar e comparar estudos realizados e resultados já obtidos com novos e já conhecidos ativos clareadores e despigmentantes como alternativa a hidroquinona e que apresentem a mesma eficácia no clareamento das manchas adquiridas do melasma, mas sem efeito adverso severo em caso de uso incorreto e contínuo da hidroquinona.

Foi escolhido três ativos clareadores e despigmentantes para realizar o estudo comparativo de resultados obtidos no tratamento de melasma com hidroquinona.

A cisteamina é um amino tiol, de baixa concentração plasmática, antioxidante intracelular natural. Além do seu uso em tratamentos de doenças como esquizofrenia, úlcera duodenal é usado como ativo clareado no tratamento do melasma (FARIA, 2020).

O mecanismo de ação da cisteamina é transportar a cisteína para dentro das células, na qual é responsável por induzir a formação da feomelanina. Além de contribuir a síntese do antioxidante glutathione (HIRT; ESTORILLO, 2020).

O alfa-arbutin é um agente despigmentante, derivado da hidroquinona. Seu mecanismo de ação ocorre na melogênese, evitando a produção da melanina através da inibição da enzima tirosinase. A realização de teste de segurança já realizados demonstram o efeito positivo desse ativo em cosméticos para o tratamento de melasma (COSTA et al, 2010).

A niacinamida, forma ativa da vitamina B3, é um ativo capaz de prevenir e tratar o melasma devido seu mecanismo de ação. Estudos estão sendo realizados para descobrir ao certo como funciona o mecanismo de ação da niacinamida, podendo ser aumento da glutathione ou por ser um potencial inibidor da produção da eumelanina. Todos os testes de eficácia e segurança realizados com niacinamida apresentam que esse ativo tem a mesma eficácia em relação a hidroquinona e os testes de segurança comprovam total segurança para o uso desse insumo sem efeitos

adversos (HUERTH K.; HASSAN S.; CALLENDER V., 2019; FARSHI S.; MANSOURI, P.; HASHEMI Z.; KASRAEEB, 2014).

## **4. OBJETIVOS**

### **4.1 Objetivo Primário**

Apontar ativos clareadores e despigmentantes alternativos a hidroquinona no tratamento de melasma.

### **4.2 Objetivos Secundários**

- Identificar ativos clareadores e despigmentantes sem efeito adverso;
- Comparar e identificar resultados obtidos entre estudos realizados com uso de ativos clareadores e despigmentantes para substituição da hidroquinona no tratamento do melasma.

## **5. METODOLOGIA**

A pesquisa foi estruturada a partir da revisão bibliográfica qualitativa sobre os temas tratamento do melasma com ativos clareadores alternativos a hidroquinona, tendo como palavras chaves de busca melasma, ativos clareadores, ativos despigmentantes e hidroquinona.

As fontes de busca foram realizadas por materiais em meio digital disponibilizadas nos sites das universidades brasileiras, em sites como Scielo, google acadêmico e Pubmed.

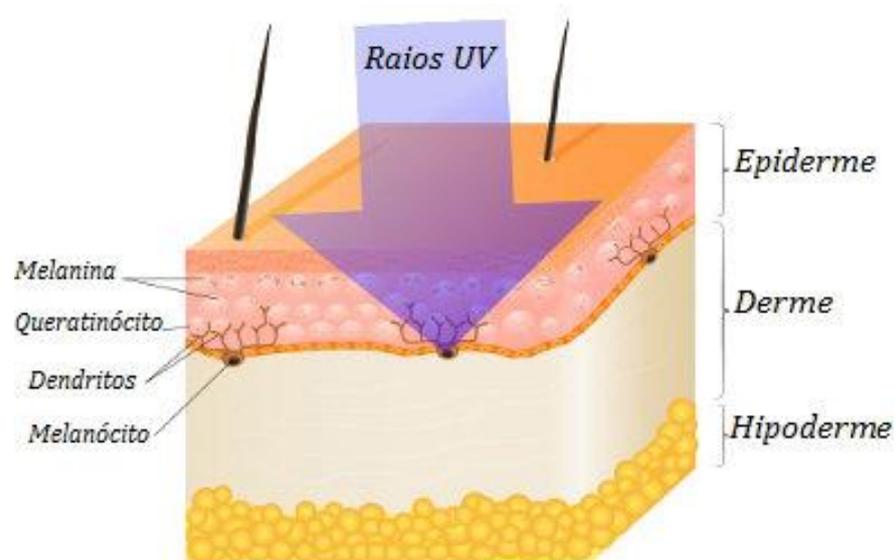
O período de coleta de materiais foi a partir do ano de 2008, realizou-se uma triagem no material encontrado e selecionado apenas os relacionados à melasma, hidroquinona, alfa arbutin, cisteamina e niacinamida.

## 6. REVISÃO DE LITERATURA

### 6.1 MELANINA

Melanina é a proteína responsável pela presença de coloração na pele e tem função de proteger o DNA dos possíveis danos causados pela exposição à radiação solar sem proteção adequada. O ser humano é constituído por dois tipos de melanina, a construtiva e a facultativa, sendo uma determinada pelos genes e sem dependência à exposição solar e a outra através da exposição aos raios ultravioletas (HEXSEL et al., 2013).

Figura 2 – Depósito de melanina na epiderme



Fonte: Disponível em: <https://mundoeducacao.uol.com.br/biologia/camadas-pele.htm>

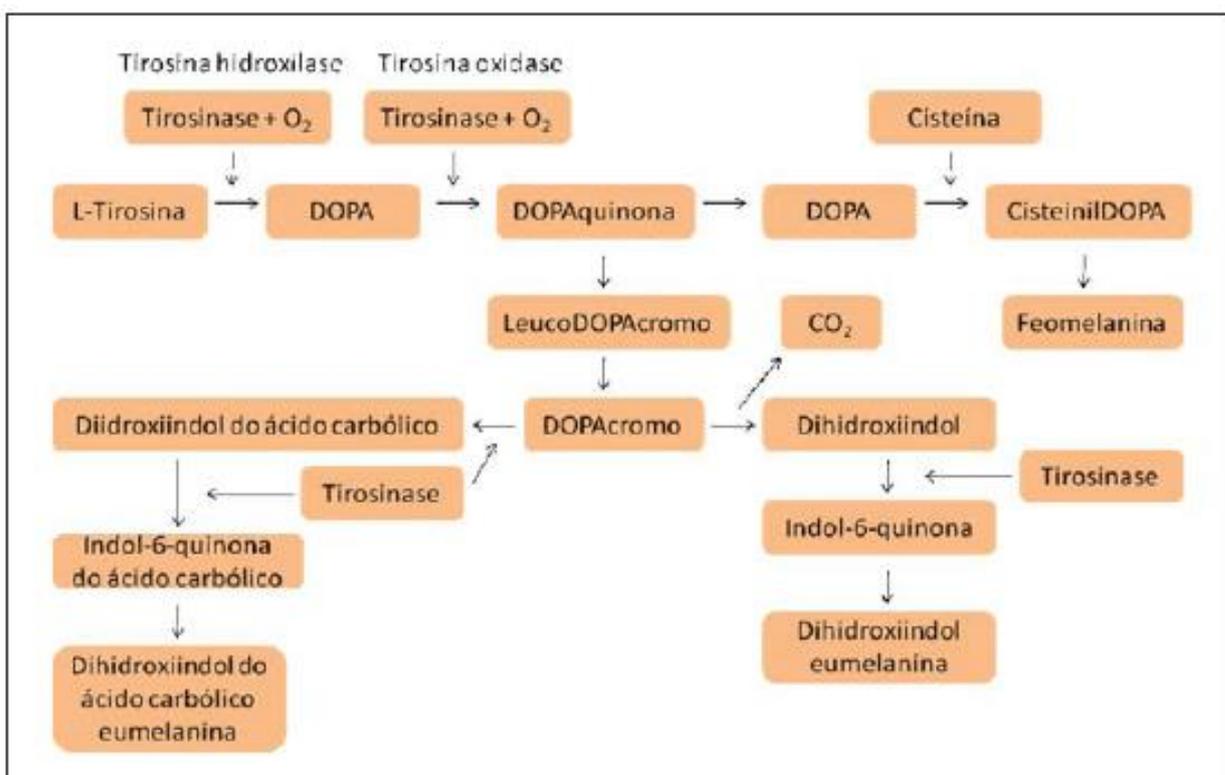
A coloração da pele ocorre devido a produção de melanina no processo de melanogênese. A diferença de coloração é devido a variação no número, no tamanho e distribuição dos melanossomas, responsáveis por transportarem a melanina até a epiderme. Os melanócitos são células especializadas responsáveis pela produção da proteína melanina, derivadas dos megaloblastos (MIOT et al., 2009; HEXSEL et al., 2013).

A tirosina é o aminoácido essencial usado como base para síntese da melanina, estão localizadas no logo acima da derme e na camada mais interna da epiderme. Para a produção da melanina, as organelas dos melanócitos usam a

enzima tirosinase para oxidação do aminoácido tirosina, com esse processo a tirosina se transforma em pigmento melânico, a melanina. Após o criar uma concentração suficiente de melanina nos melanossomas, organelas responsáveis pelo depósito da melanina (MIOT et al., 2009; HEXSEL et al., 2013).

Os dendritos dos melanócitos são responsáveis pela comunicação e transporte da melanina com os queratinócitos, situados na camada superficial da epiderme, podendo assim promover a coloração da pele. A melanina se divide em dois tipos, a eumelanina e feomelanina. A eumelanina apresenta coloração de negro a marrom enquanto a feomelanina apresenta uma coloração de vermelha a amarela. A eumelanina tem alto peso molecular e facilidade de dispersar a luz ultravioleta ao contrário da feomelanina (MIOT et al., 2009; HEXSEL et al., 2013; FARIAS,2022).

Figura 3 – Melogênese



Fonte: Miot et al., 2009

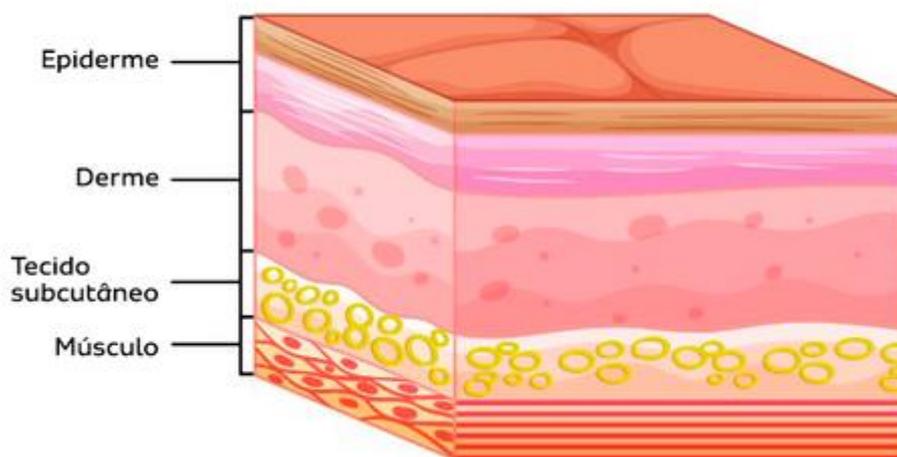
## 6.2 MELASMA

Melasma é um distúrbio de hiperpigmentação cutânea, no qual o paciente apresenta máculas ou manchas de tamanhos, formas, colorações e intensidade desconforme. A causa e origem do melasma é devido a elevada produção de

melanina, responsável pela coloração de pele do ser humano, no processo de melanogênese. A maioria dos casos estudados e tratamentos é em pacientes do sexo feminino. A elevada produção de melanina pode ser causada por alterações hormonais, em caso de uso de anticoncepcionais ou gravidez, exposição solar sem a proteção adequada (MIOT et al., 2009; ANACLETO, 2021)

De acordo com estudos e diagnósticos, o melasma se apresenta e é descrito de três tipos: epidérmico, dérmico e misto. O epidérmico é causado pelo depósito exacerbado de pigmentos na camada mais superficial da pele, a epiderme. O melasma tipo dérmico é consequência do acúmulo de melanina ao redor dos vasos profundos e superficiais. Quando há excesso de pigmentação na epiderme, derme e outras regiões é considerado misto (MIOT et al., 2009; MASCENAS, 2016).

Figura 4 - Simulação das camadas da pele



FONTE [https://bisyoudo.com.br/blogs/news/por-dentro-das-camadas-da-pele:](https://bisyoudo.com.br/blogs/news/por-dentro-das-camadas-da-pele)

O diagnóstico do melasma é realizado de forma clínica sem necessidade de solicitação de exame laboratorial. Para o diagnóstico é utilizado a lâmpada de Wood, equipamento que permite a visualização e identificação de diversas lesões dermatológicas, além de ser um equipamento barato, seguro e de fácil manuseio para o profissional fornecendo resultados rápidos e precisos (TAMLER et al, 2009; VEASEY, MIGUEL, BEDRIDOE, 2017).

Após o diagnóstico do melasma é realizado o tratamento das lesões. Por ser um transtorno dérmico crônico, o melasma não tem cura, ou seja, as manchas e máculas adquiridas não desaparecem por completo, porém com uso tratamento adequado a possibilidade de regredir a intensidade e coloração das manchas (JIANG et al, 2017; GOES; PEREIRA, 2018, OLIVEIRA et al., 2019).

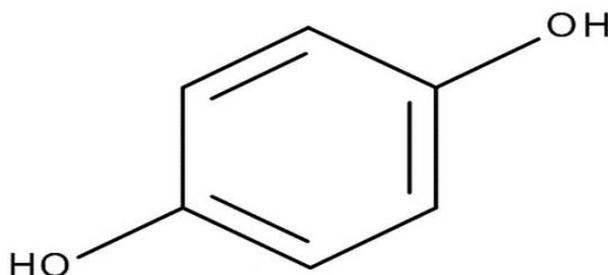
O tratamento deve ser iniciado pela proteção das manchas ou máculas já adquiridas com o uso diário de protetor solar adequado e prevenção de novas manchas. Os tratamentos devem ser realizados através de indicação e acompanhamento médico, procedimentos clareadores como lasers, luz pulsada e peelings, são tratamentos mais intensos, mas de maior risco também. O uso de cosméticos e dermocosméticos tópicos com substâncias clareadoras ainda é o tratamento mais seguro, acessível e de longo tempo (MARTINS; LUZENTE, 2018).

### 6.3 SUSBTÂNCIAS TÓPICAS PARA TRATAMENTO DO MELASMA

#### 6.3.1 HIDROQUINONA

Hidroquinona é uma substância tópica de capacidade clareadora utilizada desde a década de 50. Inicialmente era comercializada como protetor solar e com a sua utilização notou-se seu potencial clareador e despigmentante. Sua nomenclatura de acordo com a IUPAC é 1,4 dihidroxibenzeno, composto orgânico aromático, de fórmula química  $C_6H_6O$ , de aspecto sólido e formato de cristais finos e brancos, facilmente oxidada, solúvel em água, ponto de fusão  $170 - 171^\circ C$  (MEDEIRO, 2013; ANVISA, 2019).

Figura 5 – Representação molecular da hidroquinona



FONTE: [https://www.merckmillipore.com/BR/pt/product/Hydroquinone,MDA\\_CHEM-822333](https://www.merckmillipore.com/BR/pt/product/Hydroquinone,MDA_CHEM-822333)

A hidroquinona tem capacidade de inibir a produção de melanina através do seu mecanismo de ação. Na melanogênese, a hidroquinona é inibidora da enzima tirosinase, enzima responsável pela produção da melanina nos melanócitos. A reação inicial é a hidroxilação da tirosina em 3,4 dihidroxifenilalanina (DOPA) catalisada pela tirosinase. A enzima continua envolvida após a oxidação da DOPA em DOPAquinona (MOREIRA, 2010; METSAVAHT, 2017).

A hidroquinona é capaz de modificar o metabolismo da melanogênese em na primeira e segunda etapa. Após a indução realizada pela hidroquinona, ela pode assumir três condições: a hidroquinona é semelhante a tirosinase agindo como substrato competitivo; realizar uma ligação química com algum composto intermediário na síntese da melanina, sendo assim bloqueando a formação ou formação de derivados reativos causadores da degradação dos melanócitos (BODO; RODRIGUES; MELO, 2019; METSAVAHT, 2017; FARIAS 2022).

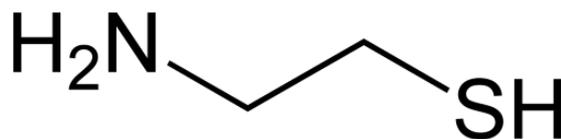
O uso não adequado da hidroquinona acarreta em consequências prejudiciais a pele como reaparecimento de novas manchas de tamanho maior e de cor mais intensa que as tratadas anteriormente e o cronose exógena, formação de manchas de pigmentação negro-azulada (RIBAS; CAVALCANTE.; SCHETTINI, 2010; MASCENAS, 2016; BODO; RODRIGUES; MELO, 2019)

No União Europeia, o uso de hidroquinona é proibido desde 2001 em cosméticos, mas pode ser comercializada sob prescrição médica. No Brasil, a hidroquinona é controlada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), é presente em cosméticos e medicamentos, porém deve seguir a concentração de 2 % - 4% (MOREIRA, 2010; METSAVAHT, 2017).

## **6.5 CISTEAMINA**

A cisteamina é um antioxidante biológico derivado da coenzima A presente nos seres humanos. De aspecto sólido, branco, de odor desagradável, solúvel em água, metanol e etanol, e ponto de fusão de 95°C. Sua nomenclatura de acordo com a IUPAC é Cisteamina e fórmula molecular C<sub>2</sub>H<sub>7</sub>NS (ROCHA; OLIVEIRA; MOREIRA, 2020; SANTOS; ARAUJO, 2021; AZEVEDO; DIAZ, 2021).

Figura 6 – Representação molecular da Cisteamina.



FONTE: <https://www.wikiwand.com/es/Cisteamina>

Estudos demonstraram poder despigmentante e clareador na cisteamina há quase 5 décadas, sendo uma substância clareadora totalmente apta a substituir o uso de hidroquinona no tratamento do melasma (FARIA, 2020; FARSHI et al., 2014; AZEVEDO; DIAZ, 2021).

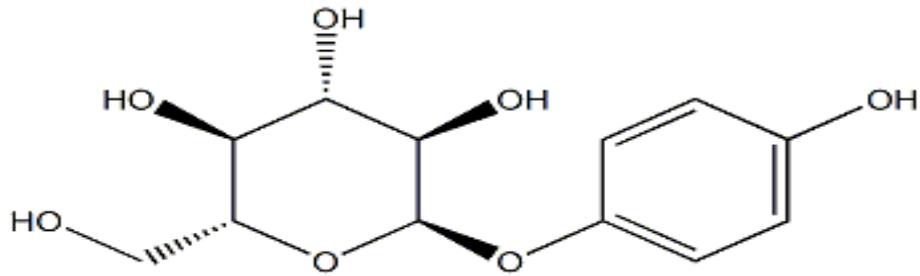
O mecanismo de ação da cisteamina é através da limitação da atividade da enzima tirosinase, delimitação da atividade da enzima peroxidase e aumento na síntese a glutatona intracelular, importante antioxidante contra o envelhecimento (FARSHI et al, 2014; AZEVEDO; DIAZ, 2021).

O uso de cisteamina em cosméticos para o tratamento de melasma é de 5% e utilizado em seu formato de cloridrato de cisteamina, formula química C<sub>2</sub>H<sub>7</sub>NS.HCL. Pacientes submetidos ao tratamento com cisteamina citaram aquecimento, formigamento e ressecamento nos primeiros 30 minutos de uso após a aplicação, mas com tendencia a sumir após esse tempo (FARIA, 2020, AZEVEDO; DIAZ, 2021).

## 6.6 ALFA ARBUTIN

Derivado da hidroquinona, o alfa arbutin é uma substância tópica clareadora muito utilizada em cosméticos. Seu aspecto é sólido, em forma de pó e coloração branca, ponto de fusão de 195<sup>o</sup> - 196<sup>o</sup>C, solúvel em água e de formula química C<sub>12</sub>H<sub>17</sub>O<sub>7</sub>. Sua nomenclatura IUPAC é (4-hidroxifenil) beta-D-gluco-hexopiranosídeo (COSTA 2012; BODO; RODRIGUES; MELO, 2019; QUINTELA; PONTES, 2019).

Figura 7 – Representação molecular do alfa arbutin



FONTE: <https://www.watson-int.com/alpha-arbutin-cas-84380-01-8/>

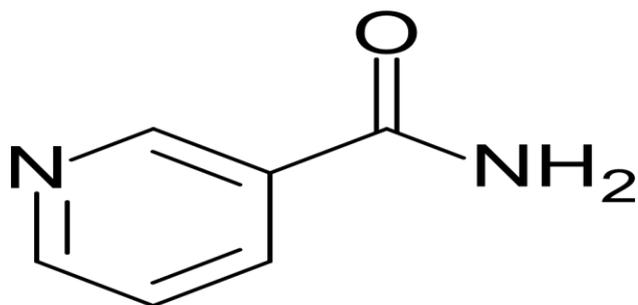
Após estudos realizados comparando a eficácia do alfa arbutin como agente clareador e despigmentante, apresentou redução na aparência das manchas e melhora no tom da pele. Usado em concentração de 2% é seguro e eficaz sem apresentar efeitos irritantes e colaterais como a hidroquinona (COSTA 2012; BODO; RODRIGUES; MELO, 2019).

O mecanismo de ação na melanogênese é semelhante ao da hidroquinona, impedindo a concentração da melanina na pele para o aparecimento de manchas. Promove o clareamento através do bloqueio da oxidação da tirosinase e da DOPA durante a melanogênese (COSTA 2012; BODO; RODRIGUES; MELO, 2019);

## 6.7 NIACINAMIDA

Niacinamida ou nicotinamida, é a forma amida da vitamina B3. De aspecto sólido branco, solúvel em água, álcool e éter, ponto de fusão de 128 – 131°C. Sua nomenclatura IUPAC é ácido nicótico (MARIA; MOREIRA, 2011).

Figura 8 – Representação molecular da niacinamida



FONTE: <https://www.infoescola.com/bioquimica/niacina/>

O mecanismo de ação da niacinamida na melanogênese é baseada na capacidade de limitar a transferência de melanina dos melanócitos para os queratinócitos, encontrados na parte mais superficial da pele. Sendo impedido a dispersão do pigmento na pele e escurecimento de manchas (SOLIS et al, 2011).

Foi realizado sobre a potência clareadora da niacinamida 4% versus Hidroquinona 4% através do uso de cosméticos tópicos e comprovou-se a indução da despigmentação provocada pela niacinimida e efeitos colaterais inferiores ao uso da hidroquinona, sendo um ativo tópico seguro e eficaz (SOLIS et al, 2011).

## 7. RESULTADOS E DISCUSSÕES

A pesquisa foi realizada através das plataformas digitais SciELO, Pubmed e Google Scholar. Foram selecionados artigos como estudo de caso, estudo comparativo entre substâncias tópicas com capacidade clareadora e despigmentante. De maneira sumaria, foram selecionados 49 artigos para leitura, porém quando aplicados aos critérios de seleção e leitura específica foram utilizados 27 artigos e a Farmacopeia 6ª edição para o desenvolvimento deste trabalho, sendo 7 artigos utilizados para comparação de eficácia entre substâncias.

Para critério de exclusão dos artigos nas bases de dados, foram selecionados trabalhos que estivessem a partir do ano de 2008 até 2022, totalizando 29 artigos conforme o critério escolhido.

Os artigos selecionados para o comparativo apontaram substâncias tópicas para o tratamento do melasma e equivalentes ao poder clareador e despigmentante da hidroquinona, mas sem acarretar efeitos colaterais significativos. O melasma é considerado uma doença crônica, descrita pela aparição da hiperpigmentação cutânea, localizada principalmente nas áreas expostas ao sol. Normalmente acometida em pacientes do sexo feminino e em período fértil ou que apresentem distúrbios hormonais (GOES; PEREIRA, 2018; ANACLETO et al, 2021; FARIAS, 2022).

TABELA 1 – Análise Comparativa de substâncias tópicas clareadoras e despigmentantes.

| Substância tópica | Duração do estudo | Observações                                | Resultado de eficácia                     | Autor / Artigo                |
|-------------------|-------------------|--|---|-------------------------------|
| Alfa Arbutin 2%   | 8 semanas         | Poucos efeitos colaterais                  | Apresentou diminuição da hiperpigmentação | ORLANDI; MORAN; ESCOBAR, 2016 |
| Alfa Arbutin      | 24 semanas        | Associação a foto proteção; Não apresentou | Apresentou diminuição a hiperpigmentação  | COSTA et al., 2012            |

|   |            | efeitos<br>colaterais                              |  |                        |
|---|------------|--|--|------------------------|
| Alfa Arbutin                            | 4 semanas  | Apresentou leve vermelhidão, ardência e descamação | Apresentou diminuição a hiperpigmentação               | QUINTELA; PONTES, 2019 |
| Cisteamina                              | 16 semanas | Não apresentou efeito colateral                    | Apresentou diminuição da hiperpigmentação              | FARSHI et al, 2014     |
| Cisteamina<br>6% +<br>Niacinamida<br>4% | 2 semanas  | Poucos efeitos colaterais                          | Apresentou diminuição da hiperpigmentação              | AZEVEDO; DIAZ, 2021    |
| Niacinamida<br>4%                       | 8 semanas  | Menos efeitos colaterais que a hidroquinona        | Diminuição da pigmentação, inflamação e elastose solar | Solis et al, 2011      |
| Niacinamida<br>5%                       | 8 semanas  | Associação a vitamina C                            | Redução da hiperpigmentação                            | Steiner et al, 2009.   |

A principal substância tópica recomendada para o tratamento do melasma é o hidroquinona, porém se não usada de forma correta pode acarretar em manchas mais difíceis de tratamento (METSAVAHT, 2017; BODO; RODRIGUES; MELO, 2019).

Como alternativa a hidroquinona, o alfa arbutin é um glicosídeo da hidroquinona e age como inibidor da enzima tirosinase. De acordo com o estudo realizado nas pacientes constatou-se diminuição significativa na hiperpigmentação nos tratamentos de 8 e 24 semanas. O uso do alfa arbutin apresentou leves efeitos colaterais como eritema, manchas vermelhas na pele. Durante o estudo recomendou-se o uso associado há um fotoprotetor (ORLANDI; MORAN; ESCOBAR, 2016; COSTA et al., 2012; QUINTELA; PONTES, 2019).

Outra alternativa como ao uso de hidroquinona, a cisteamina é um antioxidante natural produzido pelo corpo humano, é obtido através da degradação da

coenzima A. Seu mecanismo de ação pode ser descrito como inibidor da enzima tirosinase e aumento da quantidade de glutathione. O estudo realizado com a cisteamina comprovou redução significativa no acúmulo de melanina nos tratamentos de 2 e 16 semanas se comparada ao início da realização do estudo. O uso de cisteamina se apresentou seguro e eficaz, devido não apresentar efeitos colaterais e comprovar o poder clareador e despigmentado (FARSHI et al., 2014; AZEVEDO; DIAZ, 2021).

A niacinamida é outra alternativa para substituir a hidroquinona, é a forma ativa da vitamina B3. Seu mecanismo de defesa atua no inibir a transferência de melanina dos melanócitos para os queratinócitos no processo de melanogênese. Os estudos realizados durante 8 semanas comprovaram a eficácia e segurança da niacinamida na diminuição de hiperpigmentação cutânea e apresentando menos efeitos colaterais que a hidroquinona, podendo também ser associada à vitamina C (STEINER et al., 2009; SOLIS et al., 2011).

## **8. CONCLUSÃO**

Melasma é um distúrbio de hiperpigmentação da pele, no qual o durante o processo de melogênese ocorre excesso na produção de melanina, resultando o aparecimento de manchas assimétricas e tonalidade acastanhada. A causa do melasma ainda não é definida, mas é influenciada por fatores como alterações hormonais e exposição sem proteção adequada ao calor e luz solar. O diagnóstico do melasma é rápido e preciso por um profissional habilitado. Após o diagnóstico, realiza-se o tratamento para suavizar as manchas.

A hidroquinona é o ativo tópico mais recomendado para tratamento do melasma, porém seu uso inadequado pode causar a incidência de manchas de tamanho maior e tonalidade intensa.

Através do estudo comparativo realizado foi comprovado que o alfa arbutin, cisteamina e niacinamida são substâncias tópicas eficazes e seguras para o tratamento do melasma.

## 9. REFERÊNCIAS

ANACLETO A.; FONSECA, A.; GONÇALVES, A.; PINHEIRO, C.; RESENDE, G.; MOREIRA, L.; FARIA, N. Melasma: revisão literária sobre tratamento e prevenção. Ano: 2021. Disponível em: <https://crbm1.gov.br/site2019/wp-content/uploads/2022/04/ARTIGO-DE-REVISA%CC%83O-MELASMA.pdf>. Acesso em: 18 mar. 2023.

ANVISA. AGENCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Farmacopeia Brasileira, volume 1. 6ª Ed. Brasília, 2019.

AZEVEDO, L.; DIAZ L. O uso da cisteamina no tratamento do melasma. Ano: 2021 Disponível em: BWS JOURNAL. Acesso em: 18 mai. 2023.

BODO, L.; RODRIGUES, T.; MELO, M. Eficácia e segurança de agentes despigmentantes em comparação à hidroquinona. Ano: 2019. Disponível em: <http://periodicos.unifil.br/index.php/Revistatest/article/view/1019> Acesso em: 20 mar. 2023.

COSTA, A.; ARRUDA, F.; HELENA, L.; PEREIRA, P.; SAMARTIN, E.; PEREIRA, M.; SANTOS F. FÁVARO, R. Ano: 2012. Estudo clínico para a avaliação das propriedades clareadoras da associação de ácido kójico, arbutn, sepiwhite e achro max y I na abordagem do melasma, comparada à hidroquinona 2% e 4%. Disponível em: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=265523678005> Acesso em: 22 abr. 2023

FARIA, T. Uso da cisteamina no tratamento de melasma. Ano: 2020. Disponível em: BWS Journal. Acesso em: 01 mar. 2023

FARIAS, N. Melanodermias: enfoque na ocronose exógena causada pelo uso da hidroquinona. Ano: 2022. Disponível em: <https://repositorio.animaeducacao.com.br/handle/ANIMA/31323#:~:text=A%20ocronose%20ex%C3%B3gena%2C%20%C3%A9%20uma,o%20escurecimento%20anormal%20da%20pele>. Acesso em: 19 mar. 2023

FARSHI S, MANSOURI P, HASHEMI Z, KASRAEE B. Avaliação da eficácia do creme de cisteamina 5% no tratamento do melasma epidérmico: um estudo randomizado duplo-cego controlado por placebo Ano: 2014. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25251767/>. Acesso em: 05 mai. 2023

GOES, E.; PEREIRA, L. Melasma: Diagnóstico e tratamento. Ano: 2018. Disponível em: <https://revistas.unilago.edu.br/index.php/revista-cientifica/article/view/111>. Acesso em: 18 mar. 2023

HEXSEL, D.; CASPARY, P.; DAL FORNO DINI, T., SCHILING-SOUZA, J.; SIEGA, C. Variação dos níveis de melanina da pele em áreas expostas e não expostas ao sol

após inverno e verão. Ano: 2013. Disponível em: <https://www.redalyc.org/pdf/2655/265530933006.pdf>. Acesso em: 01 mai. 2023.

HUERTH, K., HASSAN; S., CALLENDER; V. Therapeutic insights in Melasma and Hyperpigmentation management. Ano: 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31424704/>. Acesso em: 05 mai. 2023

JIANG, J.; AKINSEYE, O.; GARZA, A.; PANDYA, A. O efeito do melasma na autoestima: um estudo piloto. Ano: 2017 Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29872675/#:~:text=All%20patients%20reported%20a%20significant,marked%20improvement%20in%20self%2Desteem>. Acesso em: 05 mai. 2023

KRAUS, A.; LEMOS, F. Abordagem terapêutica do melasma no período gestacional: revisão de literatura. Ano: 2019. Disponível em: <https://repositorio.animaeducacao.com.br/handle/ANIMA/7933> Acesso em: 05 mai. 2023.

MARIA, C.; MOREIRA, R. A intrigante bioquímica da niacina – uma revisão crítica. Ano: 2011. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/qn/a/GZ4RvWDnK3c36XcvQV5d8mf/?lang=pt#:~:text=Uma%20revis%C3%A3o%20cr%C3%ADtica%20recente%20sobre,metab%C3%B3licos%20respons%C3%A1veis%20pelos%20efeitos%20adversos>. Acesso em: 05 abr. 2023

MARTINS, A.; LUZENTE, F. Cosméticos para tratamento do melasma: estudo da dispensação e produção em farmácia magistral. Ano: 2018. Disponível em: <https://revista.ufrr.br/hd/article/view/7514>. Acesso em: 18 mar. 2023

MASCENAS, T. Melasmas e suas principais formas de tratamento. Ano: 2016. Disponível em: <https://www.cceursos.com.br/img/resumos/melasmas-e-suas-principais-formas-de-tratamento.pdf>. Acesso em: 13 mar. 2023

MIOT, L.; SILVA, M.; MIOT, H.; MARQUES, M. Fisiopatologia do melasma. Ano: 2009. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abd/a/gnfdb3Lp8fzRWqptsjfYtqr/abstract/?lang=pt#:~:text=Melasma%20%C3%A9%20uma%20dermatose%20comum,%2C%20principalmente%2C%20pela%20radia%C3%A7%C3%A3o%20ultravioleta>. Acesso em: 23 mar. 2023

MEDEIRO, S. Danos causados pela hidroquinona durante o tratamento de manchas de pele. Ano: 2013. Disponível em: <http://www.revista.universo.edu.br/index.php?journal=1reta2&page=article&op=viewmdArticle&path%5B%5D=1353> Acesso em; 18 mar. 2023

MEDEIROS, J.; NEVES, W.; MOURA, N.; MEDINA, W. Combinação terapêutica no tratamento do melasma. Ano: 2016 Disponível em <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/bde-30349> Acesso em: 05 mai. 2023

METSAVAHT, L. Hidroquinona: vilã ou heroína?. Ano: 2017. Disponível em: [http://www.surgicalcosmetic.org.br/Content/imagebank/pdf/v9/9\\_n3\\_580\\_pt.pdf](http://www.surgicalcosmetic.org.br/Content/imagebank/pdf/v9/9_n3_580_pt.pdf). Acesso em: 19 mar. 2023

MOREIRA, A.; BRAVO, B.; AMORIM, A.; LUIZ, R.; ISSA, M. Estudo duplo cego comparativo entre hidroquinona e extrato de uva-ursina no tratamento do melasma. Ano: 2010. Disponível em: [http://www.surgicalcosmetic.org.br/Content/imagebank/pdf/v2/2\\_n2\\_64\\_pt.pdf](http://www.surgicalcosmetic.org.br/Content/imagebank/pdf/v2/2_n2_64_pt.pdf) Acesso em: 25 abr. 2023

OLIVEIRA, A.; GONÇALVES, P.; SANTOS, K.; DUARTE, S.; DAVID, I.; SANTOS, J. Impacto do melasma na autoestima de mulheres. Ano: 2019. Disponível em: <https://idonline.emnuvens.com.br/id/article/view/2151/0>. Acesso em: 24 abr. 2023.

ORLANDI, J.; MORAN, M.; ESCOBAR, V. Comparative clinical study of depigmentation products on facial melasma in Latin women. Ano: 2016 Disponível em: [https://repository.usmf.md/bitstream/20.500.12710/2933/1/Comparative\\_clinical\\_study\\_of\\_depigmentation\\_products\\_on\\_facial\\_melasma\\_in\\_Latin\\_women.pdf](https://repository.usmf.md/bitstream/20.500.12710/2933/1/Comparative_clinical_study_of_depigmentation_products_on_facial_melasma_in_Latin_women.pdf) Acesso em: 01 mai. 2023

QUINTELA, J.; PONTRD, R. Terapia funcional despigmentante. Ano: 2021  
Terapia funcional despigmentante associada ao home care. Disponível em : [https://repositorio.ufc.br/bitstream/riufc/48729/1/2019\\_art\\_jsquintela.pdf](https://repositorio.ufc.br/bitstream/riufc/48729/1/2019_art_jsquintela.pdf) Acesso em: 18 mai 2023

ROCHA, L. OLIVEIRA, M., MOREIRA, M. O uso da cisteamina como possibilidade de um controle mais eficaz no tratamento do melasma. Ano: 2020. Disponível em: [https://repositorio.alfaunipac.com.br/publicacoes/2020/391\\_o\\_uso\\_da\\_cisteamina\\_como\\_possibilidade\\_de\\_um\\_controle\\_mais\\_eficaz\\_no\\_t.pdf](https://repositorio.alfaunipac.com.br/publicacoes/2020/391_o_uso_da_cisteamina_como_possibilidade_de_um_controle_mais_eficaz_no_t.pdf). Acesso em: 05 mai. 2023

RIBAS, J.; CAVALCANTE, M.; SCHETTINI, A. Ocronose exógena induzida por hidroquinona: relato de quatro casos. Ano: 2010. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abd/a/7sqSgz8g3rvszh3c5W6JrJx/?lang=pt> Acesso em: 19 mar. 2023

SANTOS, S.; ARAUJO, G. Estudo sobre a eficácia da cisteamina no tratamento de melasma. Ano: 2021. Disponível em: <http://65.108.49.104/bitstream/123456789/338/1/ESTUDO%20SOBRE%20A%20EFICACIA%20DA%20CISTEAMINA%20NO%20TRATAMENTO%20DE%20MELASMA-compactado.pdf>. Acesso em: 24 abr. 2023

SOLIS, J.; CÁZARES, J.; ÁLVAREZ, B.; OVALLE, C.; AHUMADA, C.; GONZALEZ, F. RAMÍEZ, J.; MOCADA, B. A double-blind, randomized clinical trial of niacinamide 4% versus hydroquinone 4% in treatment of melasma. Ano: 2011. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21822427/>. Acesso em: 19 mar. 2023

STEINER, D.; FEOLA, C.; BIALESKI, N.; SILVA, F. Tratamento do melasma: revisão sistemática. Ano: 2009 Disponível em: [https://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/05/884515/2009\\_87.pdf](https://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/05/884515/2009_87.pdf) Acesso em: 06 mai. 2023

TAMLER, C.; FONSECA, R.; PEREIRA, F.; BARCAUI, C. Classificação do melasma pela dermatoscopia: estudo comparativo com lâmpada de Wood. Ano: 2009. Disponível em: [http://www.surgicalcosmetic.org.br/Content/imagebank/pdf/v1/1\\_n3\\_30\\_pt.pdf](http://www.surgicalcosmetic.org.br/Content/imagebank/pdf/v1/1_n3_30_pt.pdf). Acesso em: 18 mar. 2023

VEASEY, J.; MIGUEL, B.; BEDRIDOW, R. Lâmpada de Wood na dermatologia: aplicações na prática diária. Ano: 2017. Disponível em: [http://www.surgicalcosmetic.org.br/Content/imagebank/pdf/v9/9\\_n4\\_605\\_pt.pdf](http://www.surgicalcosmetic.org.br/Content/imagebank/pdf/v9/9_n4_605_pt.pdf). Acesso em: 24 abr. 2023.