

TRATAMENTOS COSMÉTICOS DE HIPERPIGMENTAÇÃO CUTÂNEA PÓS-INFLAMATÓRIA COM DIFERENTES DESPIGMENTANTES

COSMETIC TREATMENTS FOR POST-INFLAMMATORY SKIN HYPERPIGMENTATION WITH DIFFERENT DEPIGMENTING AGENTS

Tainara Ribeiro Soares¹

Christiane Curi Pereira²

RESUMO: O uso de fármacos na pele tem dois objetivos principais: preservar suas características naturais ou modificar sua aparência por razões estéticas. As discromias, que são alterações na tonalidade da pele, podem aparecer como manchas mais claras (hipocromias) ou mais escuras (hipercromias) e geralmente têm um efeito estético indesejado. As hipercromias resultam de uma produção excessiva de melanina e podem ser causadas por envelhecimento, alterações hormonais, inflamações, alergias e exposição solar. Esta revisão sistemática pesquisou os principais bancos de dados para publicações relevantes entre os anos de 2005 e 2024. Quinze estudos foram incluídos. Dados agrupados de estudos observacionais com diferentes ativos usados para o tratamento de Melasma e hiperpigmentação pós-inflamatória. O objetivo desse artigo foi elencar, por meio de um levantamento bibliográfico os benefícios e ação dos ativos utilizados como despigmentante e compará-los, frisando também, ativos naturais potentes como a *Aloe Vera* e *Belides*, comparando seus efeitos e seus resultados excelentes no tratamento da discromia. Como resultado ácidos, ativos naturais e técnicas combinadas, como peelings e microagulhamento, são eficazes no clareamento seguro da hiperpigmentação.

Palavras-chave: Hiperpigmentação; Ativos; Pesquisa.

ABSTRACT: The use of drugs on the skin has two main objectives: to preserve its natural characteristics or to modify its appearance for aesthetic reasons. Dyschromias, which are changes in skin tone, can appear as lighter (hypochromias) or darker (hyperchromias) spots, and are generally considered an undesirable aesthetic effect. Hyperchromias result from excessive melanin production and can be caused by aging, hormonal changes, inflammation, allergies, and sun exposure. This systematic review searched major databases for relevant publications between the years 2005 and 2024. Fifteen studies were included. The data gathered from observational studies with different active ingredients used to treat Melasma and post-inflammatory hyperpigmentation. The aim of this article was to list, through a literature review, the benefits and actions of active ingredients used as depigmenting agents and compare them, also highlighting potent natural ingredients such as *Aloe Vera* and *Belides*, comparing their effects and excellent results in treating dyschromia. As a result, acids,

¹ Aluna do Centro Universitário Salesiano - UniSales. Vitória/ES, Brasil. tatasoaress1@hotmail.com.

² Professora do Centro Universitário Salesiano - UniSales. Vitória/ES, Brasil. cpereira@salesiano.br.

natural active ingredients, and combined techniques such as peels and microneedling are effective in the safe lightening of hyperpigmentation.

Keywords: Hyperpigmentation; Actives; Research.

1 INTRODUÇÃO

Melasma, também conhecida como cloasma, é uma condição dermatológica desafiadora devido às suas características patológicas que variam entre indivíduos de diferentes sexos e idades. Sua fisiopatologia está ligada a fatores genéticos e ambientais, incluindo a exposição excessiva à radiação UV (RUV) e a herança genética que promove a hiperpigmentação dos melanócitos entre membros da mesma família (Yuan; Jin, 2018).

A melanina é o principal responsável pela coloração da pele, cabelo e olhos, além de desempenhar um papel crucial na fotoproteção devido à sua capacidade de absorver radiação UV (RUV). O processo biossintético da melanina começa com a tirosina, um aminoácido essencial, que é quimicamente modificada pela tirosinase. Essa enzima é sintetizada nos ribossomos e transportada através do retículo endoplasmático para o complexo de Golgi, onde é incorporada em estruturas membranosas chamadas melanossomos (Yuan; Jin, 2018).

Existem dois tipos de pigmentos que os melanócitos produzem: eumelanina e feomelanina, regulados por três enzimas principais: tirosinase (TYR), proteína-1 relacionada à tirosinase (TRP-1) e proteína-2 relacionada à tirosinase (TRP-2). A síntese de melanina começa com a ação da tirosinase, que oxida a L-tirosina em L-dihidroxifenilalanina (L-DOPA), um substrato para os pigmentos. Devido à sua capacidade de controlar a síntese de melanina, a TYR é estudada como alvo terapêutico para tratar distúrbios de pigmentação, como o Melasma (Pillaiyar, et al., 2018).

Problemas de pigmentação, como o Melasma, surgem devido a níveis elevados de melanina. Com o crescimento da expectativa de vida, a relevância da qualidade de vida, particularmente no que diz respeito à estética, aumentou. É essencial ter uma pele límpida e livre de manchas para se sentir satisfeito com a aparência, principalmente entre as mulheres (Han, et al., 2015).

O tratamento do Melasma visa reduzir a proliferação dos melanócitos e promover a degradação dos melanossomos. Durante o processo inflamatório, inibidores da tirosina e hidroquinona de 2 a 4% são comumente utilizados, apesar dos potenciais efeitos colaterais. No entanto, devido aos riscos associados aos tratamentos farmacológicos convencionais, muitos especialistas em cuidados com a pele estão explorando produtos derivados da *Aloe Vera* como alternativa para aliviar os sintomas do Melasma durante a inflamação de áreas afetadas (Kumar, 2019).

O desejo por uma pele impecável é comum em muitas culturas, o que torna o Melasma uma preocupação angustiante para aqueles que o têm. Por tanto, buscou-se elaborar um estudo destacando a importância dos ativos utilizados no tratamento de hiperpigmentação cutânea pós-inflamatória e de compreender a causa deste problema comparando diferentes ativos e mostrando suas propriedades no tratamento.

2 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 PELE

A pele é o órgão mais extenso do ser humano, representando aproximadamente 16% do peso total do corpo. Ela desempenha um papel crucial como barreira protetora contra o ambiente externo, regulando a perda de fluidos corporais e prevenindo a entrada de substâncias prejudiciais, funcionando assim como uma capa de proteção e uma barreira contra várias substâncias. A pele é organizada em três camadas principais estruturalmente, cada uma com funções. A camada mais superficial, a epiderme, atua como a primeira linha de defesa do corpo. A derme, localizada no meio, é rica em vasos sanguíneos e a hipoderme, a camada mais interna, é composta principalmente por tecido adiposo (Junqueira LC, 2004).

3.1.1 Epiderme

A epiderme é formada por um epitélio estratificado que inclui células germinativas de Malpighi, que desempenham funções específicas nas várias camadas, incluindo a produção de lipídios e proteínas na camada basal. Desmossomos, que contribuem para a estabilidade da pele, e queratinócitos, cruciais para a pigmentação, são encontrados na camada espinhosa. Os queratinócitos da camada granulosa contêm grânulos que são precursores da queratina, essencial para o estrato córneo, que finaliza o processo de queratinização, regula a transferência de substâncias químicas e agentes infecciosos, e previne a perda de água. Além disso, as células de Langerhans desempenham um papel vital na defesa imunológica da pele, enquanto os melanócitos são responsáveis pela produção de pigmento (Junqueira LC, 2004).

3.1.2 Derme

A derme é caracterizada por sua resistência e elasticidade, proporcionadas por fibras colágenas, elásticas e reticulínicas. Ela abriga estruturas como unhas, pelos, glândulas sebáceas e sudoríparas, nervos, e atua como uma segunda linha de defesa contra danos, além de facilitar a irrigação sanguínea da epiderme, o que é essencial para a termorregulação e sensação ambiental (Junqueira LC, 2004).

3.2 MELANINA

A tonalidade da pele é determinada por múltiplos fatores, incluindo a condição do estrato córneo e a presença de diversos pigmentos. Células presentes tanto na epiderme quanto na derme conferem um tom branco ou amarelado, variando de acordo com sua densidade, enquanto a cor provida pelos vasos sanguíneos depende de fatores como a quantidade, o estado de dilatação, a proximidade da superfície cutânea e o nível de oxigenação, resultando em tons que vão do roxo ao azulado devido à presença de hemoglobina. Os carotenoides amarelos na hipoderme também afetam a cor da pele, mas a principal influência é da melanina (Icoletti, 2002).

A melanina, um polímero proteico que resulta da oxidação da tirosina pela ação da enzima tirosinase, é produzida nas células chamadas melanócitos. Há dois tipos principais de melanina: as eumelaninas, que são pigmentos pardos insolúveis formados pela polimerização oxidativa de compostos indólicos, e as feomelaninas, pigmentos pardos avermelhados solúveis que consistem em benzotiazidas e benzotiozóis. No caminho biossintético da melanina, a tirosina é convertida em DOPA e, posteriormente, em dopaquinona, que se transforma em eumelanina através de um processo de oxidação e ciclização. A via para a produção de feomelaninas desvia-se, interagindo com a cisteína. Uma vez sintetizada, a melanina é transferida dos melanócitos para os queratinócitos vizinhos, processo que pode ocorrer de várias maneiras, incluindo a citofagocitose (S. Ito, 2003).

3.2.1 Estrutura e formação

A composição e estrutura da melanina natural continuam sendo temas debatidos na comunidade científica. É conhecido que a melanina é formada por unidades de 5,6-dihidroxi-indol em diversos estados redox. Essas unidades estão predominantemente ligadas covalentemente, formando estruturas heterogêneas que incluem três subestruturas planas empilhadas, unidas por ligações π - π . Essas estruturas apresentam um espaçamento de Å e dimensões que geralmente são de cerca de 10 Å de altura por 20 Å de comprimento (Zajac, 1994).

Embora técnicas avançadas de microscopia indiquem que estas são as formas predominantes, outras estruturas poliméricas também são formadas. É notável que a presença de espécies polarônicas de nitrogênio, especificamente Ndef⁺, não é frequentemente reportada na literatura da melanina. No entanto, há evidências experimentais robustas, provenientes de técnicas como espectroscopia de fotoelétrons excitados por raios X, espalhamento Raman de superfície e espectroscopia infravermelha, que confirmam a existência dessas espécies. Essas características são consideradas subprodutos do processo de síntese da melanina (Zajac, 1994).

As melaninas possuem uma característica distintiva em sua estrutura que envolve a combinação de monômeros carboxilados e não-carboxilados, tais como DHICA e DHI, respectivamente. A proporção entre esses monômeros pode afetar significativamente a estrutura final da macromolécula. Melaninas com maior conteúdo de DHICA tendem a formar estruturas menores e mais lineares, enquanto as com maior conteúdo de DHI geralmente apresentam estruturas maiores e de forma mais globular. Essas diferenças estão associadas ao número e à disposição das ligações cruzadas entre os monômeros. DHICA, por exemplo, polimeriza-se tipicamente nas posições C-4 e C-7, enquanto o DHI pode formar ligações nas posições C-2, C-3, C-4 e C-7 (Panzella, 2013).

3.2.2 Eumelaninas

As eumelaninas são macromoléculas de coloração preta ou marrom, formadas pela polimerização oxidativa da tirosina pela enzima tirosinase, resultando em dihidroxifenilalanina (DOPA) e DOPA-quinona. Esse processo envolve uma série de

reações de ciclização, levando à formação de monômeros indólicos intermediários, conhecidos como DOPAchromo, que posteriormente sofrem descarboxilação para produzir compostos 5,6-dihidroxiindole (DHI). Alternativamente, a tirosinase associada a proteínas (TRP2 e TRP1) pode catalisar a formação de 5,6-dihidroxiindole-ácido-2-carboxílico (DHICA), que são então oxidados para formar a eumelanina (Solano, 2014).

De acordo com Chen, et al (1992) as eumelaninas foram identificadas principalmente em cefalópodes marinhos, em humanos, visíveis na coloração de pelos e cabelos juvenis devido à abundância do pigmento, (na exocutícula de insetos e em algumas bactérias, como *Streptomyces antibioticus*, onde a produção de eumelanina pode servir como um componente taxonômico.

Portanto, essas macromoléculas heterogêneas podem assumir duas formas distintas durante sua síntese, dependendo das posições e dos acoplamentos envolvidos. A proporção dessas formas varia conforme o tipo de eumelanina produzida, o que depende do local onde a melanina será necessária (Plonka e Grabacka, 2006).

3.2.3 Feomelaninas

Biopolímeros de coloração amarelo-avermelhada, conhecidos como feomelaninas, são inicialmente sintetizados de maneira similar às eumelaninas a partir do precursor DOPAquinona. No entanto, durante a feomelanogênese, a atividade e a expressão da tirosinase são reduzidas. Nesse processo, tióis substituem a tirosinase, cisteinizando a DOPAquinona com cisteína para formar cisteinilDOPA, ou com glutatona para formar glutatoniilDOPA (Kobayashi et al., 1995).

Posteriormente, através de uma série de reações ainda não completamente compreendidas, ocorre a polimerização, resultando em derivados de benzotiazina (5-hidroxi-1,4-benzotiazinilalanina), que se transformam em macromoléculas de alto peso molecular chamadas feomelaninas (Chang, 2009).

Diversos organismos, incluindo répteis, mamíferos e aves, foram identificados como feomelanogênicos. No entanto, a presença desse pigmento em fungos apresentava algumas inconsistências, já que a identificação era baseada apenas na coloração marrom-amarelada observada macroscopicamente em certas espécies e na presença de grupos tióis associados aos oligômeros de melanina (Solano, 2014).

3.2.4 A cor da pele

A pigmentação da pele, portanto, depende da composição química da melanina, da atividade enzimática nos melanócitos e do transporte da melanina para os queratinócitos. Fatores genéticos influenciam diretamente na cor constitutiva da pele, determinando as características dos melanossomas, enquanto a cor facultativa resulta de fatores externos como exposição solar, envelhecimento e variações hormonais (Icoletti, 2002).

Hormônios como o ACTH, LPH e, principalmente, o MSH desempenham papel significativo na pigmentação da pele, estimulando a melanização, a produção de melanossomas e sua transferência para os queratinócitos. Os hormônios sexuais

também podem induzir a hiperpigmentação em áreas específicas do corpo. A exposição aos raios UVA e UVB afeta diferentemente a melanina. Enquanto os UVA causam uma pigmentação direta sem causar eritema, os UVB resultam em pigmentação indireta, estimulando a atividade dos melanócitos e a produção de melanina, com reações tardias incluindo a neossíntese de melanina. O aumento da produção de melanina, seja por estímulo direto ou indireto, serve como mecanismo defensivo da pele contra danos solares. A melanina não apenas contribui para a coloração da pele, cabelos e pelos, mas também oferece proteção fotográfica, atuando como um filtro natural contra a radiação solar (Icoletti, 2002).

3.3 AS DESORDENS DA COLORAÇÃO CUTÂNEA

Discromias são distúrbios pigmentares onde há uma mudança na cor padrão da pele, associados a anormalidades no sistema de melanócitos. Estas condições podem manifestar-se de maneira pontual, abrangente, por áreas específicas ou de forma isolada. Baseiam-se na distribuição irregular de melanina, classificando-se em acromias (ausência de cor), hipocromias (redução da pigmentação) e hiperacromias (aumento da pigmentação), além de poderem ser influenciadas pela presença de outros pigmentos, seja de origem interna ou externa (Ribeiro, 2002).

3.3.1 Desordens Hipocrômicas

A hipopigmentação, conhecida também como hipomelanose, se caracteriza por áreas comumente mais claras do que o tom natural da pele, devido à redução da melanina na epiderme. Isso geralmente ocorre por uma diminuição na quantidade de melanócitos, falhas na geração ou no transporte dos melanosomas aos queratinócitos, resultando em menor produção de melanina. A deficiência de vitamina B também pode ser uma causa associada. Acromias referem-se à ausência total de melanina, resultando em manchas brancas de variadas formas, e são chamadas de leucomelanodermias quando cercadas por uma área hiperpigmentada (Icoletti, 2002).

3.3.2 Desordens Hiperacrômicas

Por outro lado, a estimulação excessiva dos melanócitos pode levar ao aumento da produção de melanina na epiderme ou derme, resultando em manchas escuras ou hiperacromias. Quando localizadas, essas manchas são denominadas máculas; quando dispersas ou em grandes áreas, são chamadas melanodermias (Ribeiro, 2002).

As desordens hiperacrômicas epidérmicas manifestam-se através de manchas marrons devido ao acréscimo de melanina na epiderme, enquanto que as desordens dérmicas apresentam manchas azuis ou cinzentas devido à melanina presente nos melanócitos dérmicos ou macrófagos, podendo também ser causadas por ocronose, tatuagens ou a inserção de materiais estranhos na derme (Ribeiro, 2002).

Para o tratamento adequado dessas desordens pigmentares, é crucial entender os fatores etiológicos é importante para o prognóstico e classificação das discromias, incluindo causas genéticas, metabólicas, nutricionais, endócrinas, físicas, químicas,

inflamatórias, infecciosas e neoplásicas, embora muitas vezes a causa exata permaneça desconhecida. As desordens hiperpigmentárias podem ser divididas em localizadas ou generalizadas. Entre as localizadas, encontram-se condições como Melasma, sardas, hipercriomias pós-inflamatórias, xeroderma pigmentoso, lentigos e manchas senis (Ribeiro, 2002).

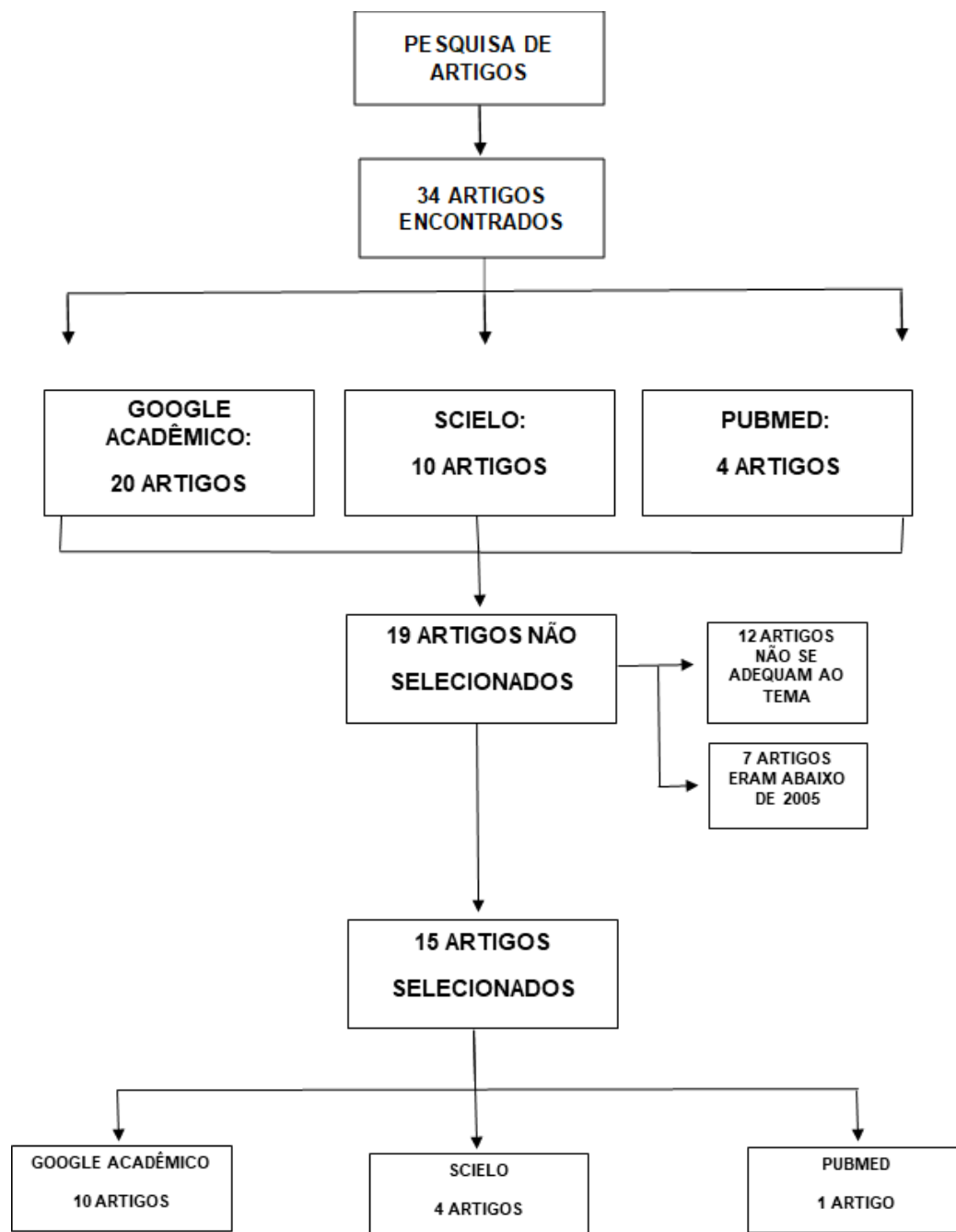
METODOLOGIA

Para a realização da pesquisa, a recolha de dados guiou a pesquisa por fontes de informação científica disponíveis nas bases de dados digitais: a Scientific Electronic Library Online (SCIELO), Google Acadêmico e PubMed, com publicações entre 2005 e 2024. A investigação seguiu fases específicas: reconhecimento do tema; estabelecimento dos critérios para inclusão e exclusão dos artigos; escolha dos dados a serem coletados; e, finalmente, apresentação da revisão.

A revisão permitiu direcionar o artigo a uma proposta principal: fornecer informações sobre os ativos farmacológicos de uso externo destinado à hiperpigmentação da pele com suas respectivas ações e dosagens. A coleta total de dados resultou em 34 artigos, utilizando como descritores: “Melanose”, “ácido”, “administração tópica” e “tratamento farmacológico”, sendo esses termos consultados e encontrados no DeCS.

Após a análise e leitura dos 34, 7 artigos foram excluídos de imediato, identificados abaixo do ano de 2005. Dos demais artigos, 12 foram excluídos por não se adequarem ao tema. Deste modo, alcançou-se a amostra final de 15 artigos, sendo 10 artigos do Google acadêmico, 4 artigos do Scielo e 1 artigo do PubMed que abrangeram todos os parâmetros de integração e concordância com o tema e tipo de estudo sugerido.

Imagem 1 – Processo de filtragem e seleção dos artigos.



4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A análise dos estudos selecionados na presente revisão de literatura colaborou para atualização sobre a ativação dos melanócitos pós-inflamatórios e os seus tratamentos, permitindo expor informações relevantes sobre a aplicabilidade dos tratamentos e diagnóstico, bem como apresentar dados sobre as formas alternativas de tratamentos disponíveis. Estes resultados estão disponíveis no Quadro 1

Quadro 1 - Exame dos estudos escolhidos para a elaboração do debate.

Base de dados	Título/Autor/ano	Metodologia	Objetivo	Conclusão
Google Acadêmico	Efeitos dos Ácidos Kójico e Belides no clareamento de hiperpigmentações da região axilar. Solon et al. (2020)	Os procedimentos foram realizados na Unidade Central de Educação FAI Faculdades, em Itapiranga, SC, em quatro sessões com uma paciente de 20 anos, entre 26/08/2022 e 14/09/2022. A terapia envolveu hidratação, desinfecção com LED e laser, peeling com Ácido Kójico e Glicólico, alternando regularmente os protocolos. A paciente foi instruída sobre produtos para cuidados em casa.	Verificar os efeitos dos Ácidos Kójico e Belides (ativo despigmentante natural extraído das flores da margarida) o tratamento de clareamento das hiperpigmentações na área axilar.	Concluiu-se que a LEDterapia e Laserterapia aliada com o peeling químico composto a base de sérum Bio pH 4,5, Ácido Kójico 4%, Ácido Glicólico 10% e sensiline 2% é efetiva na redução da hiperpigmentação na área da axila.
SciELO	Associação de ativos despigmentantes no tratamento de Melasma em consultório e no uso domiciliar. Gonçalves, et al. (2017)	O estudo consistiu em um ensaio clínico experimental quantitativo, envolvendo uma amostra não aleatória de 11 mulheres, agrupadas em dois grupos (idade entre 20 e 50 anos). O grupo controle recebeu apenas o kit clareador em consulta, enquanto o grupo experimental utilizou o kit em consulta e um creme despigmentante para uso doméstico.	Fazer um ensaio clínico experimental comparativo, com intuito de analisar os resultados da associação de ativos despigmentantes no tratamento de Melasma em consultório e no uso domiciliar.	Os resultados, analisados pelo Teste t de Student no Excel, mostraram uma redução significativa na escala MASI no grupo teste após o tratamento. Ambos os grupos melhoraram na qualidade de vida (MelasQoI), mas o grupo teste teve superioridade em clareamento segundo avaliadores externos, indicando que o uso domiciliar de cosméticos potencializa o tratamento do Melasma.
SciELO	Tratamento de hiperpigmentação pós-inflamatória com diferentes formulações clareadoras. Dürks, et al. (2005)	Este experimento comparou a eficácia de três formulações despigmentantes para hiperpigmentação pós-inflamatória, utilizando hidroquinona, ácido retinóico, Ácido Kójico e Ácido Glicólico, sob supervisão médica. Aplicadas duas vezes ao dia por dois meses, as fórmulas foram monitoradas com fotografias.	Comparar a eficácia de três formulações despigmentantes para o tratamento de hiperpigmentação pós-inflamatória, utilizando Hidroquinona, Ácido Retinóico, Ácido Kójico e Ácido Glicólico, sob supervisão médica.	A combinação de Ácido Retinóico 0,05% e Hidroquinona 4% foi mais eficaz no tratamento da hiperpigmentação pós-inflamatória, mas pode causar vermelhidão e sensibilidade.

Google Acadêmico	Associação do peeling de ácido Kójico e ácido Glicólico no tratamento do Melasma: um estudo de caso. (Silva, 2015)	Este estudo qualitativo, conduzido no laboratório de estética da UNISC em 2015, teve como participante uma voluntária com Melasma. O procedimento envolveu sessões semanais de peeling com Ácidos Glicólico e Kójico, bem como assistência domiciliar.	Analisar os impactos de um protocolo de tratamento para o Melasma que teve como objetivo afinar o extrato cutâneo, despigmentar e espalhar os pigmentos de melanina, além de promover a despigmentação progressiva desta.	Ocorreu uma diminuição no tamanho das manchas, uniformização da cor da pele, bem como aprimoramento na hidratação e na luminosidade do rosto. A conclusão é que o Melasma, que afeta a qualidade de vida, requer pesquisas e terapias eficientes.
Scielo	Eficácia de ácidos graxos poli-insaturados ômega-3 orais para prevenir a hiperpigmentação pós-inflamatória em fototipos altos após laser 1340nm fracionado não ablativo. Andrade et al. (2023)	A análise clínica foi fundamentada na presença ou ausência de hiperpigmentação pós-inflamatória em pacientes que usaram o produto e aqueles que não o fizeram. O teste Z foi utilizado para realizar a análise estatística.	Comparar a incidência de hiperpigmentação pós-inflamatória em fototipos altos após a suplementação de fosfolipídios de caviar.	O fosfolipídio de caviar pode ser uma opção na prevenção da hiperpigmentação pós-inflamatória após lasers fracionados não ablativos visando ao não surgimento de efeitos colaterais.
Google Acadêmico	Associação de emblica, licorice e Belides como alternativa à hidroquinona no tratamento clínico do Melasma. Costa, et al. (2010)	Experimento clínico de 60 dias, após a utilização exclusiva de fotoprotetor FPS35, 56 mulheres com Melasma epidérmico ou misto foram divididas em dois grupos: o grupo A usou um creme que continha um complexo despigmentante (emblica, licorice e Belides 7%) duas vezes ao dia, enquanto o grupo B usou creme de hidroquinona 2% à noite. Foram realizadas avaliações médicas,	Avaliar a eficácia e segurança clínicas do complexo despigmentante emblica, licorice e Belides, em comparação à hidroquinona 2%, na abordagem do Melasma.	Não houve diferença estatística na melhora do Melasma nos dois grupos; o Grupo A apresentou menor incidência de eventos adversos. Logo, o complexo despigmentante emblica, licorice e Belides é uma alternativa segura e eficaz na abordagem do Melasma.

		autoavaliações e fotografias (Visia®) a cada intervalo de 15 dias.		
Google Acadêmico	Levantamento dos principais Ácidos utilizados no tratamento de Melasma por profissionais estetas do triângulo do Crajubar na região do Carari Juazeiro do Norte – CE. Soares (2022)	A pesquisa, realizada de fevereiro a junho de 2022 com profissionais da estética no Crajubar, aplicou 60 questionários sobre ácidos para Melasma. Apenas 40 questionários foram válidos e analisados.	A pesquisa é uma coleta de dados com um enfoque quantitativo, que foi apresentada ao comitê de ética em pesquisa do Centro Universitário Doutor Leão Sampaio e aguarda uma resposta. Portanto, cumprindo a resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde (CNS) (BRASIL, 2012).	Os principais ácidos utilizados por profissionais estéticos da região Crajubar são Ácidos Kójico, Glicólico, Tranexâmico, mandélico e retinóico, aplicados em cabines e home CARE, promovendo clareamento eficaz.
Google Acadêmico	Terapia funcional despigmentante associada ao <i>home care</i> versus terapia isolada no tratamento do Melasma. Sampaio et al. (2019)	A pesquisa prospectiva, cega e aleatoriamente realizada na Universidade Federal do Ceará englobou vinte pacientes em tratamento com Vulcan Ice Max Premium. Foram realizadas avaliações clínicas e de qualidade de vida, com análise estatística através do teste t-pareado.	O estudo compara a eficácia do tratamento despigmentante Vulcan Ice Max Premium, da Cosmobeauty, no tratamento de Melasma, analisando tanto seu uso isolado em ambiente profissional quanto combinado com cuidados domiciliares.	Observou-se uma redução do Melasma e uma melhoria na qualidade de vida das pacientes. Clinicamente, a terapia Vulcan Ice combinada ao cuidado domiciliar apresentou resultados superiores, mas as participantes não consideraram essa diferença significativa.
Google Acadêmico	O uso de ácido e ativos clareadores associados ao microagulhamento no tratamento de manchas hiperocrômicas: estudo	O estudo utilizou uma voluntária de 31 anos com manchas hiperpigmentadas na região malar, diagnosticadas por anamnese facial. Foram realizadas dez sessões semanais de microagulhamento e clareamento, concluindo-se que a terapia combinada	O objetivo deste estudo de caso foi analisar a eficácia da ação combinada do microagulhamento associado a ativos clareadores no tratamento de manchas hiperocrômicas.	Conclui-se que o microagulhamento é eficaz em tratamentos estéticos, seja pela permeação de ativos ou pela estimulação de colágeno. A terapia combinada, especialmente com ácidos, ativos clareadores, vitamina C e FPS 70, mostrou-se ainda mais eficaz no tratamento de manchas

	de caso. Moura, et al (2017)	foi eficaz no clareamento das manchas e na melhoria geral da pele.		hiperpigmentadas, melhorando a textura e uniformidade da pele.
Google acadêmico	Estudo comparativo do tratamento da hiperpigmentação axilar utilizando ativos cosméticos e eletroterapia. Rodrigues (2016)	Este estudo de caso, exploratório e descritivo, com abordagem qualitativa, acompanhou quatro voluntárias com hiperpigmentação nas axilas. Elas seguiram um protocolo combinado de tratamento em cabine e cuidados domiciliares com dois ativos despigmentantes distintos. Os resultados foram monitorados ao longo de 60 dias.	Comparar e avaliar <i>in vivo</i> a eficácia do tratamento de hiperpigmentação axilar utilizando recursos cosméticos e eletroterapia.	A pesquisa revelou que todas as quatro participantes com hiperpigmentação axilar cumpriram o protocolo de seis semanas, demonstrando boa tolerância. A união de Idebenona e eletroporação proporcionou maior clareza e contentamento. Sugere-se expandir a pesquisa.
Google Acadêmico	Hiperpigmentação – Moléculas De Tratamento Inovadoras. Silva (2014)	Entender a origem e as táticas de gerenciamento da hiperpigmentação é crucial para tratar indivíduos com essa condição, além de auxiliar no desenvolvimento de novas terapias.	Elencar tipos de hiperpigmentação adquirida, causados pelo aumento de melanina, e discute as atuais medidas de prevenção e tratamento.	Os progressos no entendimento da biologia da melanina têm estimulado novas estratégias farmacológicas para tratar a hiperpigmentação. A hidroquinona ainda é a substância mais eficiente, particularmente quando combinada com ácido retinóico e corticosteróides, apesar de outros agentes despigmentantes também oferecerem vantagens. A efetividade das combinações e a instrução acerca da proteção solar são essenciais para o tratamento do Melasma.
Google Acadêmico	Estudo clínico simples cego da ação cicatrizante da <i>Aloe vera</i> como cobertura em lesões por pressão. Dias (2019)	Estudo clínico, envolvendo 10 indivíduos de um hospital público do Sul do Estado do Tocantins (TO), utilizando um instrumento para coleta de dados e realização de curativo diário nas lesões. Esta pesquisa teve aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa.	Analisar o uso de cobertura a base de <i>Aloe vera</i> para a cicatrização de LPP em pacientes hospitalizados.	É importante destacar que o gel feito com <i>Aloe vera</i> tem propriedades anti-inflamatórias, favorecendo uma recuperação mais acelerada. Também identificamos benefícios em relação ao custo-benefício, dado que o gel à base de <i>Aloe vera</i> possui um custo econômico reduzido e é de fácil acesso.
SciELO	Desenvolvimento de desodorante roll on de	Analísaram-se características do Ácido Kójico, comparando resultados a laudos	Desenvolvimento de um desodorante roll on a base	O desodorante roll on criado tem a capacidade de tratar a hiperpigmentação

	Ácido Kójico como alternativa para clareamento de axilas. Menezes, et al. (2021)	Merck. Foi realizado controle e qualidade fazendo testes de solubilidade do AK, pH, ponto de fusão, identificação e construção de curva padrão.	de Ácido Kójico, como alternativa para o tratamento da hiperpigmentação das axilas causada por hiperchromia pós-inflamatória e contribuir para a diversificação de desodorantes, contendo AK disponíveis no mercado.	nas axilas, ampliando as alternativas disponíveis no mercado. No entanto, as restrições da pesquisa requerem novas investigações, que incluem testes microbiológicos e a replicação da fórmula.
Pubmed	Clinical efficacy of liposome-encapsulated <i>Aloe vera</i> on Melasma treatment during pregnancy (Masoumeh G, Ali Eatemad, 2017).	Neste estudo clínico aleatório e cego, 180 gestantes com Melasma foram alocadas em grupos experimental e controle. O grupo experimental foi submetido à administração de AGE encapsulado em lipossomas, enquanto o grupo controle utilizou AGE puro. O índice MASI e o ANCOVA foram utilizados para avaliar a severidade do Melasma.	Avaliar a eficácia de uma preparação tópica de <i>Aloe vera</i> encapsulada em lipossomas para tratar Melasma em gestantes, visando aumentar a biodisponibilidade do extrato de <i>Aloe vera</i>.	O extrato de gel de <i>Aloe vera</i> encapsulado em lipossomas foi superior ao AGE na redução da gravidade do Melasma na gravidez devido à sua facilidade de percolação; ele clareia o Melasma, com apenas efeitos colaterais leves.
Google Acadêmico	Hiperpigmentação pós inflamatória causada por lesão com cera quente: um estudo de caso. Silva (2024).	A abordagem envolveu a recolha de informações sobre o histórico da paciente, o procedimento efetuado e os sintomas apresentados. A avaliação destacou elementos causadores de queimaduras, tais como a temperatura inadequada e o método de aplicação, examinando intervenções terapêuticas, progressão das lesões e táticas de prevenção para possíveis complicações futuras.	Investigar causas de queimaduras de primeiro grau devido ao uso inadequado de cera quente e avaliação de clareamento da hiperpigmentação pós-inflamatória, propondo estratégias preventivas e recomendações para melhorar a segurança e a capacitação profissional nas técnicas de epilação.	A pesquisa ressalta a relevância de procedimentos seguros na utilização de cera quente para prevenir complicações, destacando a necessidade de um controle estrito da temperatura e da técnica. A efetividade do tratamento enfatiza a demanda por ações rápidas e apropriadas. Sugere-se a implementação de protocolos rigorosos e formação constante para profissionais, com o objetivo de garantir segurança e eficiência na epilação.

Com base nas informações pesquisadas nos mesmos 15 artigos, destacam-se alguns tratamentos para a melanose que são citados em mais de uma publicação e, portanto, foram elencados no quadro 2.

Quadro 2 – Principais ativos usado para o tratamento de hiperpigmentação.

Ativo	Concentração usada	Modo de ação	Eficácia	Reação adversa
Ácido Ascórbico	Varia entre 2% e 20%.	O ácido ascórbico também chamado de vitamina C vem de origem vegetal e frutas cítricas, o mesmo tem a habilidade de reduzir a dopaquinona e atuar como um antioxidante que, por sua vez é avistado em grandes quantidades na pele humana.	A sua adição em efeitos fotoprotetores pode prevenir o absorvimento da radiação prejudicial dos raios UVB e UVA.	A vitamina C, apesar de seus benefícios, possui estabilidade e permeabilidade limitadas, o que pode levar a irritações e alergias indesejadas na pele.
Ácido Glicólico	Produtos cosméticos: concentrações de 5% a 10%. Peelings químicos (uso profissional): concentrações entre 20% e 70%.	Age esfoliando a camada superficial da pele, pois sua pequena estrutura molecular permite que penetre profundamente na pele, rompendo as ligações entre as células mortas da superfície. Este procedimento intensifica a renovação das células, eliminando células desgastadas e favorecendo o surgimento de uma pele mais jovem e homogênea.	Diminui manchas escuras, como o Melasma, ao estimular a renovação celular. Desobstrui os poros, auxiliando na prevenção de acne, aumenta a firmeza e suavidade, reduzindo rugas finas, aprimora a textura da pele, tornando-a mais homogênea e lisa.	Irritabilidade e coceira, descamação e ressecamento, sensibilidade à luz solar.
Ácido Kójico	Varia entre 1% e 4%. 1-2% – Concentração comum para uso diário em cremes e sérums. 3-4% – Usada em produtos de	Ele é um ácido metabólico da família fungicida amplamente utilizado em cosméticos para clarear a pele. Além disso, também é utilizado como aditivo alimentar para prevenir o escurecimento da pele.	Ao longo dos anos, o KA mostrou resultados variáveis, mostrando uma eficácia significativa quando associado a outras substâncias. Outra vantagem é que os derivados estáveis do mesmo proporcionam uma penetração mais eficaz, contribuindo para o clareamento da pele hiperpigmentada.	Utilizada em grandes quantidades pode provocar reações na pele: vermelhidão, uso contínuo pode levar a dermatite de contato, sensibilidade solar, ressecamento e descamação.

	tratamento mais intensivo para manchas escuras ou Melasma.			
Ácido Retinóico	Varia entre 0,01% e 1,0%. Porém pode ser em concentrações até 5,0%, sob supervisão médica.	Atua na hiperpigmentação por meio de sua ação esfoliante, promovendo a dispersão dos grânulos de melanina dentro dos queratinócitos, o que facilita sua remoção. Ao acelerar o turnover das células epidérmicas, ele reduz o tempo de interação entre queratinócitos e melanócitos, favorecendo uma eliminação mais rápida do pigmento disperso.	É amplamente utilizado para prevenir a hiperpigmentação pós-inflamatória, assegura uma aplicação uniforme do agente de peeling e favorece uma reepitelização mais acelerada.	Ao longo de todo o tratamento e posteriormente, é imprescindível o uso de protetor solar.
Aloe Vera: extraído das folhas da planta <i>Aloe barbadensis</i>	Varia entre 5% a 20%.	Atua na hidratação da pele e contribui para a regeneração das células. Os seus polissacarídeos criam uma película protetora na pele, contribuindo para a manutenção da umidade. Compostos anti-inflamatórios e antioxidantes, como as vitaminas C e E, contribuem para a diminuição da inflamação e para a defesa da pele contra os radicais livres.	Hidratação e reparação cutânea. Ele é eficiente para aprimorar a textura e elasticidade da pele, aliviar queimaduras solares e aliviar pequenas irritações. O uso constante também contribui para a uniformização da cor da pele, favorecendo uma pele mais saudável e radiante. Pesquisas indicam que o <i>Aloe vera</i> pode contribuir para a diminuição da hiperpigmentação pós-inflamatória, tornando-se benéfico em programas de tratamento para manchas.	Bem aceito e seguro para aplicação em todas as variedades de pele. Contudo, em alguns indivíduos com pele sensível, pode provocar reações alérgicas leves, como vermelhidão ou ardor.
Belides: <i>Bellis perennis</i> (margarida)	Varia entre 1% e 5%.	Inibe a enzima tirosinase, que é fundamental no processo de produção de melanina, o pigmento responsável pela cor da pele. Ao bloquear essa enzima, Belides reduz a formação de melanina, o	Estudos demonstram que Belides é eficaz no clareamento de hiperpigmentações, incluindo Melasma e manchas solares, promovendo resultados visíveis com o uso contínuo. Possui ação despigmentante gradual,	Belides costuma ser bem tolerado e tem um risco reduzido de efeitos colaterais, o que o torna uma opção segura para peles sensíveis. No entanto, em circunstâncias excepcionais, pode provocar uma leve irritação ou desconforto momentâneo,

		que ajuda a clarear áreas de hiperpigmentação e uniformizar o tom da pele.	sendo bem tolerado em diferentes tipos de pele.	particularmente em pessoas com pele extremamente sensível.
Hidroquinona	Pode ser aplicada como pomada em (2%), que será de ação efetiva, mas, também possui sua fórmula (4%).	Atua inibindo a enzima tirosinase, o que impede a conversão da tirosina em DOPA (diidrofenilalanina) e da DOPA em dopaquinona. Outros mecanismos incluem a redução da atividade proliferativa dos melanócitos por meio da inibição da síntese de DNA e RNA, além de interferir na formação e degradação de melanossomas e provocar a destruição de melanócitos.	A hidroquinona é amplamente utilizada para clarear hiperpigmentações, como Melasma e manchas senis, por reduzir a produção de melanina ao inibir a tirosinase. Seus efeitos aparecem geralmente entre 4 e 6 semanas, e sua ação pode ser potencializada ao ser combinada com ativos como ácido retinóico e corticosteroides.	A hidroquinona, devido ao seu efeito citotóxico nos melanócitos, pode causar reações na pele, como sensação de ardor e vermelhidão. Em doses elevadas e uso contínuo, existe a possibilidade de ocorrência de ocronose.
Idebenona	Varia em concentrações de 0,5% a 1% em produtos cosméticos.	A Idebenona atua como um antioxidante, combatendo os radicais livres que causam envelhecimento e danos às células. Ela previne o estresse oxidativo, contribuindo para a manutenção do colágeno e elastina, além de harmonizar a cor da pele e diminuir as manchas escuras.	Redução de linhas finas e rugas, melhorando a firmeza e elasticidade da pele, auxilia na redução de manchas e na uniformização do tom da pele, tornando-se útil para tratar hiperpigmentação, como Melasma, melhora a textura da pele, proporcionando um aspecto mais luminoso e saudável.	Apesar de ser normalmente bem tolerada, pode provocar vermelhidão ou irritação, além de ter sensibilidade ao sol.
Ômega-3	A concentração de ômega-3 utilizada como despigmentante ainda não é padronizada.	Os ácidos graxos EPA e DHA, presentes no ômega-3, ajudam a regular a resposta inflamatória ao diminuir a produção de prostaglandinas e leucotrienos pró-inflamatórios.	Trata-se de um adicional valioso em tratamentos de hiperpigmentação, particularmente para fototipos elevados. Ele contribui para a diminuição da pigmentação após a inflamação ao modular a resposta inflamatória, otimizando os resultados quando associado a agentes clareadores em protocolos de longo prazo.	As reações adversas ao ômega-3 são incomuns em doses sugeridas, contudo, doses elevadas podem provocar pequenos desconfortos gastrointestinais e elevar o perigo de hemorragias.

Alguns dos ingredientes mais empregados e eficientes no controle da hiperpigmentação pós-inflamatória e no tratamento do Melasma são específicos, como demonstrado no estudo de Menezes et al. (2021), que destaca a efetividade do Ácido Kójico no tratamento da hiperpigmentação na região íntima axilar. O desodorante criado mostrou capacidade para diminuir manchas escuras nas axilas, proporcionando uma opção promissora em relação aos tratamentos tradicionais. Ademais, a utilização tópica do Ácido Kójico em produtos como desodorantes roll-on pode oferecer uma utilização prática e prática para os usuários.

Já de acordo com estudo de Solon et al. (2020), onde participaram mulheres com idades entre 20 e 23 anos, fototipos III e IV, que receberam aplicações tópicas dos ácidos na região axilar, foi aplicado, além do Ácido Kójico, o ativo Belides, derivado das flores de *Bellis perennis* (margarida), que demonstrou eficácia significativa no clareamento de hiperpigmentações axilares. Sua ação despigmentante ocorre em múltiplas etapas da síntese de melanina, inibindo a atividade da enzima tirosinase e reduzindo a produção de melanina. Além disso, o Belides possui propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias, contribuindo para a uniformização do tom da pele e melhorando sua luminosidade. Esses benefícios tornam o Belides uma alternativa eficaz e segura no tratamento de hiperpigmentações axilares. Os resultados indicaram que a combinação dos Ácidos Kójico e Belides promoveu clareamento significativo das hiperpigmentações, especialmente em participantes com fototipo IV. Além disso, observou-se melhora na uniformidade e renovação da pele, proporcionando maior satisfação às participantes.

No estudo de Silva (2024), foi analisado um caso de hiperpigmentação pós-inflamatória (HPI) decorrente de lesão por cera quente. A paciente apresentou manchas escuras na área afetada, tratadas com agentes despigmentantes tópicos, incluindo Hidroquinona, Ácido Kójico, Ácido Glicólico e Ácido Retinóico. Esses tratamentos resultaram em clareamento gradual das manchas, com melhora significativa após algumas semanas de uso contínuo. A hidroquinona, reconhecida por sua eficácia despigmentante, inibe a síntese de melanina, mas pode causar irritação cutânea e, em casos raros, o cronose exógena. O Ácido Kójico atua como inibidor da tirosinase, apresentando menor potencial irritativo, embora possa ocasionar dermatite de contato em indivíduos sensíveis. O ácido glicólico, um alfa-hidroxiácido, promove a renovação celular, auxiliando na remoção de células pigmentadas, mas pode provocar irritação, descamação e sensibilidade ao sol. O ácido retinóico, derivado da vitamina A, estimula a renovação celular e a produção de colágeno, melhorando a textura e o tom da pele, porém seus efeitos adversos incluem eritema, descamação, ressecamento e aumento da sensibilidade cutânea.

Entretanto, de acordo com Dürks et al. (2005), a combinação de ácido retinóico a 0,05% e hidroquinona a 4% mostrou-se particularmente eficaz no tratamento da hiperpigmentação pós-inflamatória. Esse efeito é atribuído à sinergia entre a ação esfoliante e dispersora de grânulos do ácido retinóico e o efeito da hidroquinona na inibição da síntese de melanina. No entanto, esses benefícios podem estar associados a efeitos adversos, como vermelhidão e sensibilidade cutânea. Quando usada isoladamente, a hidroquinona a 4% demonstrou maior eficácia despigmentante em comparação à combinação de Ácido Kójico e Ácido Glicólico, que, embora apresente resultados significativos em longo prazo, é frequentemente considerada

uma segunda opção no tratamento de hiperpigmentações devido a sua proporção de efeitos adversos.

A pesquisa de Rodrigues (2016) avaliou a eficácia de dois agentes despigmentantes Ácido Kójico a 3% e Idebenona a 1% - associados à eletroporação no tratamento da hiperpigmentação axilar. Quatro voluntárias do sexo feminino participaram do estudo, recebendo aplicações semanais durante dois meses: Ácido Kójico na axila direita e Idebenona na esquerda, seguidos de eletroporação. Além disso, foi recomendado o uso diário domiciliar dos mesmos ativos nas respectivas axilas. A Idebenona a 1%, aplicada com eletroporação, foi mais eficaz no clareamento da hiperpigmentação axilar do que o Ácido Kójico a 3%, promovendo maior fragmentação da melanina e resultados superiores no tratamento. A eletroporação é uma técnica que aplica pulsos elétricos curtos e controlados para tornar as membranas celulares temporariamente mais permeáveis. Isso cria poros nas células, facilitando a penetração de medicamentos e ativos cosméticos na pele de forma mais eficaz. Em tratamentos estéticos, a eletroporação aumenta a absorção de substâncias clareadoras, hidratantes ou rejuvenescedoras, oferecendo uma alternativa confortável e menos invasiva, sem o uso de agulhas.

No estudo de Silva (2024), além dos agentes tópicos, procedimentos estéticos como peelings químicos e laserterapia foram considerados. Os peelings químicos, utilizando ácidos em concentrações controladas, promovem a esfoliação da pele, facilitando a remoção de células hiperpigmentadas. A laserterapia, por sua vez, atua direcionando feixes de luz que destroem seletivamente os melanócitos hiperativos. Ambos os procedimentos podem acelerar o clareamento das manchas, mas apresentam riscos de efeitos adversos, como irritação, vermelhidão e, em alguns casos, agravamento da hiperpigmentação se não realizados adequadamente. O estudo conclui que a combinação de agentes despigmentantes tópicos com procedimentos estéticos pode oferecer resultados mais rápidos e eficazes no tratamento. No entanto, é fundamental individualizar o tratamento, considerando a tolerância do paciente e a possibilidade de efeitos adversos, além de assegurar que os procedimentos sejam realizados por profissionais qualificados para minimizar riscos e otimizar os resultados terapêuticos.

Porém, nos estudos disponibilizados, proporcionando ativos naturais como opção de tratamento, entra o estudo conduzido por Costa et al. (2010), como já falado anteriormente do ativo Belides, é possível observar a combinação de emblica, licorice e Belides demonstrou eficácia comparável à da hidroquinona a 2% no tratamento do Melasma, com a vantagem de apresentar menor incidência de efeitos adversos. Enquanto 30,4% das pacientes tratadas com hidroquinona relataram eventos adversos leves e transitórios, apenas 8% das que utilizaram a combinação de extratos vegetais apresentaram tais reações. Essa diferença sugere que a associação de emblica, licorice e Belides é uma alternativa segura e eficaz para o manejo do Melasma, especialmente para pacientes que buscam opções com menor risco de efeitos colaterais.

Ainda na proposta de ativos naturais, ao comparar os resultados deste estudo com estudos anteriores, realizados em animais ou através de testes in vitro, foram identificadas algumas substâncias que exercem um papel na atividade anti-inflamatória e de cura da *Aloe vera*. Foram sugeridos diversos mecanismos para elucidar sua influência nesses processos. Por exemplo, a acemanana, um

polissacarídeo abundante no gel da *Aloe vera*, demonstrou a capacidade de estimular macrófagos murinos in vitro da linhagem RAW 264.7 a liberar interleucina-6, fator de necrose tumoral e óxido nítrico. Quando associada ao interferon-, essa substância exibiu uma ação sinérgica, intensificando tais efeitos (Zhang & Tizard, 1996).

Continuando com os estudos anteriores, de acordo com Davis et al. (1994) foi observado que a manose-6-fosfato, outro polissacarídeo presente no gel da *Aloe vera*, acelerou o processo de cicatrização e reduziu a inflamação em camundongos na dosagem de 300 mg/kg. Os ensaios de cicatrização de feridas e indução de edema de orelha com óleo de cróton sugerem que a manose-6-fosfato pode se ligar a receptores presentes em fibroblastos, contribuindo para o processo de cicatrização.

Ainda comparando-se os dados dessa revisão com trabalhos anteriormente conduzidos, realizados em ratos por Jettanacheawchankit et al. (2009) e por Takzare et al. (2009), foi observada uma resposta estatisticamente significativa na cicatrização de feridas tratadas com *Aloe vera*, com redução do tamanho da ferida após sete dias de tratamento. Além disso, proteínas e glicoproteínas isoladas do gel de *Aloe vera* demonstraram atividade anti-inflamatória in vitro ao reduzirem significativamente as enzimas COX-2 e lipoxigenase, de maneira comparável a anti-inflamatórios não esteroidais como diclofenaco e nimesulida. Quando testadas em animais, essas substâncias aceleraram a cicatrização e aumentaram a proliferação celular (Choi et al., 2001).

A terapia para melnose é considerada desafiadora conforme o estudo conduzido por Masoumeh Ghafarzadeh e Ali Eatemadi (2017), neste, avaliou a eficácia da aplicação tópica de *Aloe vera* encapsulada em lipossomas no tratamento do Melasma em gestantes. O texto também menciona os resultados que indicam que o uso dessa formulação reduziu significativamente a gravidade do Melasma, conforme medido pelo Índice de Área e Gravidade do Melasma (MASI). Além disso, a encapsulação em lipossomas potencializou a penetração cutânea e a estabilidade do *Aloe vera*, resultando em uma melhora mais eficaz das manchas hiperpigmentadas. Importante ressaltar que o tratamento foi bem tolerado pelas participantes, sem relatos de efeitos adversos significativos, tornando-se uma opção segura para gestantes.

De acordo com Nomakhosi e Heidi (2018), o ácido ascórbico, também conhecido como vitamina C, é de origem vegetal, encontrado em frutas cítricas. Esse micronutriente hidrossolúvel possui fortes propriedades funcionais, com capacidade para reduzir a dopaquinona e agir como antioxidante, sendo encontrado em grandes quantidades na pele humana. Sua aplicação em fotoproteção ajuda a prevenir a absorção dos raios UVB e UVA. Contudo, devido à limitada estabilidade e permeabilidade da vitamina C, ela pode causar irritações e alergias na pele. Estudos recentes indicam que o sucesso do ácido ascórbico se deve à terapia combinada; pesquisas clínicas mostraram que, ao ser combinado com iontoforese e comparado à hidroquinona, a vitamina C proporciona resultados excelentes com efeitos colaterais bem tolerados.

Assim, dentre as pesquisas examinadas, constatou-se a eficácia de vários ativos e procedimentos no tratamento da hiperpigmentação, cada um com particularidades únicas e diferentes níveis de segurança. Por exemplo, o Ácido Kójico e o Ácido Glicólico são comumente usados no tratamento do Melasma e da hiperpigmentação pós-inflamatória. Ambos possuem características esfoliantes e impedem a produção

de melanina, favorecendo o clareamento da pele. Contudo, o Ácido Glicólico pode provocar irritação e sensibilidade, particularmente em peles mais sensíveis. Portanto, é crucial regular sua concentração e a frequência de uso para reduzir possíveis efeitos colaterais.

Outras pesquisas indicam que associações de agentes despigmentantes naturais, como emblica, licorice e Belides, estão sendo avaliadas como alternativas mais seguras e menos agressivas em relação à hidroquinona, que pode provocar efeitos colaterais, incluindo o risco de ocronose com o uso prolongado. Esses compostos naturais demonstram eficiência no clareamento da pigmentação e são adequados para peles sensíveis, com menor probabilidade de fotossensibilidade, sendo uma opção vantajosa para tratamentos prolongados.

Além disso, os ácidos graxos poli-insaturados, como o ômega-3 oral, vêm sendo investigados para a prevenção da hiperpigmentação pós-inflamatória, especialmente em indivíduos com fototipos mais altos. Com suas propriedades anti-inflamatórias, o ômega-3 oferece uma abordagem preventiva com poucos efeitos adversos e é geralmente bem tolerado. O microagulhamento associado a ácidos clareadores, como o Ácido Kójico, também mostra bons resultados no tratamento de manchas mais persistentes, pois potencializa a penetração dos ativos e intensifica o efeito clareador. No entanto, essa técnica pode causar vermelhidão e sensibilidade, sendo essencial que seja realizada por profissionais qualificados para reduzir o risco de hiperpigmentação pós-inflamatória.

Alternativas naturais, tais como o *Aloe vera* encapsulado em lipossomos, são notáveis pela sua segurança e efetividade, particularmente adequadas para o uso durante a gravidez. O *Aloe vera*, além de proporcionar hidratação, contribui para a regeneração da pele e tem um risco mínimo de irritação, o que o torna adequado para uso contínuo. Outra estratégia empregada para clarear áreas específicas, como as axilas, é a combinação de clareadores cosméticos com eletroterapia. Este procedimento tem se mostrado eficiente no clareamento progressivo e no estímulo à renovação celular. No entanto, é preciso adaptar a intensidade da eletroterapia de acordo com o tipo de pele para prevenir irritações.

Com base nesses estudos é possível concluir que a hidroquinona permanece como o despigmentante mais potente para tratar hiperpigmentações intensas, especialmente quando combinada com ácido retinóico, o que potencializa sua eficácia por meio da esfoliação e da inibição da tirosinase. Apesar do risco de irritação em peles sensíveis, seu uso é amplamente validado em casos toleráveis. O Ácido Glicólico também é altamente eficaz, com seu baixo peso molecular facilitando a penetração profunda e a renovação celular, o que acelera o clareamento, especialmente em protocolos de peeling supervisionado. Quando combinado com o Ácido Kójico, o efeito clareador é intensificado. O Ácido Kójico, por si só ou associado ao Glicólico, é uma alternativa popular com ação inibidora da tirosinase, oferecendo clareamento significativo com menor risco que a hidroquinona. Para manchas profundas, o microagulhamento com Ácido Kójico se destaca, pois facilita a penetração dos ativos em camadas mais internas, sendo eficaz em tratamentos de hiperpigmentação resistente.

É possível destacar que ativos e procedimentos como emblica, licorice, *Aloe vera* e ômega-3 oral oferecem benefícios com menor incidência de efeitos adversos, sendo bem tolerados, especialmente em tratamentos de longa duração e para peles

sensíveis. A combinação de peelings suaves, como Ácido Kójico e Belides, quando usada em concentrações apropriadas e sob supervisão profissional, também mostra eficácia no clareamento da hiperpigmentação com risco controlado de efeitos colaterais. Esses tratamentos e ativos representam alternativas promissoras para o manejo da hiperpigmentação, combinando eficácia com um perfil de segurança adequado ao uso contínuo.

Além disso, os estudos demonstram que o fototipo de pele é um fator importante na escolha de agentes despigmentantes e procedimentos estéticos. A hidroquinona, por exemplo, é eficaz em vários fototipos, mas requer maior cautela em fototipos mais altos (IV a VI), devido ao risco de hiperpigmentação pós-inflamatória, especialmente se houver exposição solar inadequada. Em peles claras (fototipos I a III), a hidroquinona é bem tolerada e mostra alta eficácia, sobretudo em combinação com ácido retinóico. Ácidos como o Glicólico e o Kójico são adequados para todos os fototipos, sendo o Ácido Kójico especialmente recomendado para peles escuras devido ao seu perfil de segurança e menor irritabilidade.

Em fototipos mais baixos, o Ácido Glicólico é eficaz em peelings supervisionados, enquanto em fototipos altos, deve ser usado com cautela para evitar reações adversas. O microagulhamento combinado com Ácido Kójico é uma opção promissora para peles mais escuras, pois permite penetração profunda sem esfoliação agressiva, reduzindo o risco de hiperpigmentação, e oferece bons resultados nesses fototipos. Ativos naturais, como emblica, licorice e *Aloe vera*, destacam-se como ideais para fototipos altos (IV a VI), devido ao baixo risco de irritação e hiperpigmentação reativa. Esses ativos são adequados para tratamentos prolongados, proporcionando clareamento seguro e gradual. O ômega-3 oral também é uma alternativa preventiva para fototipos altos, reduzindo inflamações e o risco de hiperpigmentação pós-inflamatória, especialmente em peles negras e morenas, mais suscetíveis a reações inflamatórias. Em resumo, agentes como a Hidroquinona e o Ácido Glicólico são mais recomendados para fototipos mais baixos, enquanto Ácido Kójico, emblica, *Aloe vera* e ômega-3 se mostram mais seguros e eficazes em peles escuras. Procedimentos como microagulhamento e suplementação com ômega-3 são recomendados para fototipos altos devido à segurança e à redução do risco de inflamação e hiperpigmentação.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A hiperpigmentação é uma condição estética cuja causa e desenvolvimento ainda não são totalmente compreendidos. O tratamento exige uma avaliação minuciosa por parte do profissional, que deve considerar as vantagens, desvantagens e indicações de cada uma das técnicas disponíveis atualmente. Dentre os artigos é possível observar que os ativos considerados naturais podem ser julgados como uma opção bastante promissora, visto que combinada ou até mesmo isolada consegue promover resultados excelentes.

É crucial enfatizar que, dentre todos os agentes despigmentantes citados, é crucial levar em conta a fotoproteção contra a radiação ultravioleta, pois a falta de proteção solar constitui uma restrição considerável para todos eles. Não importa se é de origem natural ou sintética, o uso de fotoprotetores é indispensável. É importante salientar

que a produção de melanina ocorre como uma reação à inflamação no local atingido. Ações como a depilação com cera, a exposição solar sem proteção, o atrito constante entre as pernas e o uso de roupas apertadas provocam uma inflamação que provoca a hiperpigmentação na região afetada.

Em resumo, a melnose é uma condição de pele caracterizada por manchas escuras que representam um desafio comum. Suas causas incluem fatores genéticos, hormonais e ambientais. Hoje, há diversas opções para o manejo desta condição despigmentante. Cada uma dessas abordagens possui mecanismos de ação, duração do tratamento, eficácia e efeitos colaterais variados. No entanto, todas elas mostram resultados positivos na redução das manchas típicas do Melasma. O tratamento é personalizado, considerando a gravidade e as características de cada paciente, e pode envolver o uso de produtos tópicos, peelings químicos, laser e terapia de luz pulsada.

É crucial buscar aconselhamento médico para um diagnóstico exato e um plano de tratamento apropriado. Apesar da melnose não representar um perigo físico imediato, seu efeito na autoestima e na qualidade de vida dos pacientes é relevante. Com o avanço dos estudos, espera-se um entendimento mais profundo dessa condição e a criação de novas opções terapêuticas. Pesquisas recentes sobre ativos naturais mostram resultados encorajadores, indicando que esses agentes podem ser incorporados como alternativas terapêuticas eficientes. A combinação desses ingredientes com outras terapias e procedimentos estéticos pode ser potencializada, expandindo a compreensão de seus mecanismos de ação e o potencial sinérgico com outras estratégias terapêuticas.

REFERÊNCIAS

- Ali, S. A.; Galgut, J. M.; Choudhary, R. K. **On the novel action of melanolysis by a leaf extract of *Aloe vera* and its active ingredient aloin, potent skin depigmenting agentes**. *Planta medica*, v. 78, n. 8, p. 767-771, 2012.
- Almeida, E. M. R. F. (2012). **Estudo da associação de polimorfismo no gene MC1R com cor de pele e cor de cabelo para fins forenses**. Universidade Estadual Paulista.6-32.
- Alonso, J. **Tratados de fitofarmacos y nutraceuticos**. 2.ed. Argentina: Corpus Editorial, 2007. 1150p.
- Atherton, P. ***Aloe vera* revisited**. *The British Journal of Phytotherapy*, v.4, n.4, p.176-83, 1997.
- Chang, T. **An updated review of tyrosinase inhibitors**. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 10, n. 6, p. 2440-2475, 2009.
- Chen, L. Y.; Leu, W. M.; Wang, K. T.; Lee, Y. H. **Copper transfer and activation of the *Streptomyces* apotyrosinase are mediated through a complex formation between apotyrosinase and its trans-activator MelC1**. *Journal of Biological Chemistry*, v. 267, n. 28, p. 20100-20107, 1992.

Choi, C.W. et al. **The wound-healing effect of a glycoprotein fraction isolated from *Aloe vera***. *British Journal of Dermatology*, v.145, n.4, p.535-45, 2001.

Cunha, A.P. **Farmacognosia e Fotoquímica**. 1. ed. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian, 2005. 670 p.

Davis, R.H. et al. **Anti-inflammatory and wound healing activity of a growth substance in *Aloe vera***. *Journal of the American Podiatric Medical Association*, v.84, n.2, p.77-81, 1994.

DAYAL, Surabhi; SAHU, Priyadarshini; DUA, Ruchika. **Combination of glycolic acid peel and topical 20% azelaic acid cream in Melasma patients: efficacy and improvement in quality of life**. *Journal Of Cosmetic Dermatology*, v. 16, n. 1, p.35-42, 8 ago. 2016. Wiley-Blackwell. <http://dx.doi.org/10.1111/jocd.12260>.

Eshun, K.; He, Q. ***Aloe vera*: A valuable ingredient for the food, pharmaceutical and cosmetic industries – a review**. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, v.44, n.2, p.91-96, 2004.

G. W. Zajac, J. M. Gallas, J. Cheng, M. Eisner, S. C. Moss and A. E. AlvaradoSwaisgood, *Biochim. Biophys. Acta*, 1994, 1199, 271–278.

Han, E.; Chang, B.; Kim, D.; Cho, H.; Kim, S. **Melanogenesis inhibitory effect of aerial part of *Pueraria thunbergiana* in vitro and in vivo**. *Archives of Dermatological Research*, v. 307, n. 1, p. 57- 72, 2015.

Haller, J.S. **A drug for all seasons Medical and Pharmacological history of Aloe**. *Bulletin of the New York Academy of Medicine*, v.66, n.6, p.647-59, 1990.

Icoletti, Maria; Orsine, Eliane M. A; Duarte, Ana C. N; Buono, Gabriela A. **Hipercromias: aspectos gerais e uso de despigmentantes cutâneos**. *Cosmetics & Toiletries* (Edição em Português), São Paulo, v. 14, n. 3. p. 46-53, mai.- jun, 2002.

Junqueira LC, Carneiro J. **Histologia básica**. 11º ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 2004.

Jettanacheawchankit, S. et al. **Acemannan stimulates gingival fibroblast proliferation; expressions of keratinocyte growth factor-1, vascular endothelial growth factor, and type 1 collagen; and wound healing**. *Journal of Pharmacological Sciences*, v.109, p.525-31, 2009.

Khorasani, G. et al. ***Aloe* versus silver sulfadiazine creams for second-degree burns: a randomized controlled study**. *Surgery Today*, v.39, n.7, p.587-591, 2009.

Kobayashi, T.; Vieira, W.D.; Potterf, B.; Sakai, C.; Imokawa, G.; Hearing, V.J. **Modulation of melanogenic protein expression during the switch from eu-to pheomelanogenesis**. *Journal of Cell Science*, v. 108, n. 6, p. 2301- 2309, 1995.

- Kumar, R.; Singh, A. K.; Gupta, A.; Bishayee, A.; Pandey, A. K. **Therapeutic potential of *Aloe vera* - A miracle gift of nature.** *Phytomedicine*, v. 60, p. 152996, 2019.
- LORENZI, H.; MATOS, F.J.A. Plantas medicinais no Brasil – Nativas e exóticas. 2.ed. São Paulo: Instituto Plantarum, 2008. 244p.
- L. Panzella, G. Gentile, G. D'Errico, N. F. Della Vecchia, M. E. Errico, A. Napolitano, C. Carfagna and M. D'Ischia, *Angew. Chemie*, 2013, 52, 12684–12687.
- Masoumeh G, Ali Eatemad. **Clinical efficacy of liposome-encapsulated *Aloe vera* on Melasma treatment during pregnancy.** *National Library of Medicine*. 19(3):181-187, 2017.
- Pillaiyar, T.; Namasivayam, V.; Manickam, M.; Jung, S. H. **Inhibitors of Melanogenesis: An Updated Review.** *Journal of Medical Chemistry*, v. 61, n. 17, p. 7395-7418, 2018.
- Plonka, P. M.; Grabacka, M. **Melanin synthesis in microorganismsbiotechnological and medical aspects.** *Acta Biochimica Polonica*, v. 53, n. 3, p. 429-443, 2006.
- Puvabanditsin, P.; Vongtongsri, R. **Efficacy of *Aloe vera* cream in prevention and treatment of sunburn and suntan.** *Journal of Medical Association of Thailand*, v.88, n.4, p.173-76, 2005.
- Ribeiro, Cláudio; Ohara, Mitsuko T. **Hiperpigmentação localizada da pele.** *Revista Racine*, São Paulo, v. 67,p. 62- 66, mar.-abril., 2002.
- Rodríguez-Gonzales, V.M. et al. **Effects of pasteurization on bioactive polysaccharide acemannan and cell wall polymers from *Aloe barbadensis* Miller.** *Carbohydrate Polymers*, v.86, n.4, p.1675-83, 2011.
- SILVA, Gabriela Lash da; SIMONIS, Manuela; HENRIQUE, Marina. **Associação do peeling de Ácido Kójico e Ácido Glicólico no tratamento do Melasma: um estudo de caso.** 2015. 2237 v. TCC (Graduação) – Curso de Estética e Cosmética, Unisc, Santa Cruz do Sul, 2015. Disponível em: <https://online.unisc.br/acadnet/anais/index.php/salao_ensino_extensao/article/view/13860>.
- S. Ito, *Pigment cell Res.*, 2003, 16, 230–236.
- Schmidt, J.M.; Greenspoon, J.S. ***Aloe vera* dermal** *Rev. Bras. Pl. Med.*, Campinas, v.16, n.2, p.299-307, 2014. wound gel is associated with a delay in wound healing. *Obstetrics & Gynecology*, v.78, n.1, p.115-17, 1991.

Solano, F. **Melanins: skin pigments and much more types, structural models, biological functions, and formation routes**. New Journal of Science, v. 2014, p. 1-28, 2014.

Surjushe, A. et al. ***Aloe vera*: A short review**. Indian Journal of Dermatology, v.53, n.4, p.163-66, 2008.

Takahashi, M. et al. **Liposomes encapsulating *Aloe vera* leaf gel extract significantly enhance proliferation and collagen synthesis in human skin cell lines**. Journal of Oleo Science, v.58, n.12, p.643-50, 2009.

Takzare, N. et al. **Influence of *Aloe Vera* gel on dermal wound healing process in rat. Toxicology Mechanisms and Methods**, v.19, n.1, p.73-77, 2009.

Who, World Health Organization. **Who Monographs on selected medicinal plants**, vol. 1. Geneva: WHO Publications. 1999.

Yuan, X. H.; JIN, Z. H. **Paracrine regulation of melanogenesis**. British Journal of Dermatology, v. 178, n. 3, p. 632-639, 2018.

G. W. Zajac, J. M. Gallas, J. Cheng, M. Eisner, S. C. Moss and A. E. AlvaradoSwaisgood, Biochim. **Biophys. Acta**, 1994, 1199, 271–278.

Zhang, L.; Tizard, I.R. **Activation of a mouse macrophage cell line by acemannan: The major carbohydrate fraction from *Aloe Vera* gel**. Immunopharmacology, v.35, p.119-28, 1996.