

UNILEÃO CENTRO UNIVERSITÁRIO DOUTOR LEÃO SAMPAIO CURSO DE
GRADUAÇÃO EM FISIOTERAPIA

LUCILENE GOMES FILHA

**EFEITOS DO USO DE PRINCÍPIOS ATIVOS NO TRATAMENTO DE
HIPERPIGMENTAÇÕES FACIAIS: revisão integrativa.**

JUAZEIRO DO NORTE-CE
2025

LUCILENE GOMES FILHA

**EFEITOS DO USO DE PRINCÍPIOS ATIVOS NO TRATAMENTO DE
HIPERPIGMENTAÇÕES FACIAIS: revisão integrativa.**

Trabalho de conclusão de curso, apresentado à
Coordenação do Curso de Graduação em
Fisioterapia, do Centro Universitário Doutor
Leão Sampaio, em cumprimento às exigências
para a obtenção do grau de bacharel em
Fisioterapia.

Orientador: Prof. Ma. Rejane Cristina Fiorelli de
Mendonça

LUCILENE GOMES FILHA

**EFEITOS DO USO DE PRINCÍPIOS ATIVOS NO TRATAMENTO DE
HIPERPIGMENTAÇÕES FACIAIS: revisão integrativa.**

Este exemplar corresponde à redação final aprovada do Trabalho de Conclusão de Curso, apresentado à Coordenação do Curso em Fisioterapia, do Centro Universitário Doutor Leão Sampaio, em cumprimento às exigências para a obtenção do grau de Bacharel em Fisioterapia.

Data da apresentação: 07/07/2025

BANCA EXAMINADORA

Orientador: Prof. Ma. Rejane Cristina Fiorelli de Mendonça- UNILEAO

Membro: Prof. Elisdângela de Lavor Farias- UNILEAO

Membro: Prof. Ma. Ana Georgia Amaro de Alencar- UNILEAO

JUAZEIRO DO NORTE-CE
2025

EFEITOS DO USO DE PRINCÍPIOS ATIVOS NO TRATAMENTO DE HIPERPIGMENTAÇÕES FACIAIS: revisão integrativa.

Lucilene Gomes Filha¹
Rejane Cristina Fiorelli de Mendonça²

1 Aluno do Curso de Fisioterapia do Centro Universitário Dr. Leão Sampaio, Juazeiro do Norte, CE, Brasil.

2 Professora do Curso de Fisioterapia do Centro Universitário Dr. Leão Sampaio, Juazeiro do Norte, CE, Brasil.

RESUMO

A hiperpigmentação é um distúrbio ocasionado por diversos fatores sendo eles exógenos e endógenos, resultando na alteração da coloração da pele, com isso ocasionando diversos impactos negativos na vida dos indivíduos a quais são acometidos pela patologia em destaque. Tendo como objetivos descrever os efeitos de uso de princípios ativos no tratamento de hiperpigmentações faciais através da revisão integrativa. Esse estudo trata-se de uma revisão integrativa, apresentando característica descritiva. Para essa pesquisa, as bases de dados utilizadas foram a Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Literatura Latino-Americana em Ciências da Saúde (LILACS), Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE) e o condensador de dados Google Acadêmico. A pesquisa foi realizada entre os meses de março a maio de 2025, buscando o período temporal dos últimos 5 anos, sendo utilizadas as palavras-chaves: princípios ativos, Melasma, hiperpigmentação e tratamento, em diferentes combinações, onde esses mesmos descritores foram pesquisados nas línguas portuguesa, inglesa e espanhola. Após feita a busca de artigos, foram selecionados 12 artigos para a revisão integrativa. O estudo demonstrou que os principais ativos clareadores agem inibindo a tirosinase e diminuindo a produção de melanina. Substâncias como niacinamida, ácido tranexâmico, ácido kójico, alfa-arbutina, vitamina C, cisteína e thiamidol têm se mostrado eficientes no tratamento das hiperpigmentações. A combinação entre eles potencializa os resultados e reduz efeitos colaterais, sendo uma alternativa mais segura que a hidroquinona. Pode-se concluir nesse estudo, que a principal hiperpigmentação evidenciada é o Melasma e os princípios ativos utilizados no tratamento das hiperpigmentações em primeiro lugar ficou o ácido tranexâmico, sendo utilizado de forma tópica e oral, seguido pela niacinamida em sua aplicação tópica, e, em terceiro lugar, o ácido kójico, também em uso tópico. Esses ativos foram utilizados de forma isolada, em combinação de dois ou mais componentes e, ainda, associados a outros recursos, tais como eletroterapêuticos.

Palavras-chave: Princípios Ativos; Melasma; Hiperpigmentações; Tratamento.

1 Introdução

As hiperpigmentações são distúrbios comuns que resultam em alterações na coloração da pele, geralmente manifestando-se como áreas escurecidas. Esses fenômenos podem ser desencadeados por diversos fatores, incluindo agentes inflamatórios, alterações hormonais, exposição excessiva ao sol sem proteção e o uso de determinados medicamentos, entre outros (Nautiyal; Wairkar, 2021).

Uma pesquisa realizada por Deo *et al.*, (2019), forneceu dados epidemiológicos sobre as principais formas de hiperpigmentação. O melasma é o tipo mais prevalente, correspondendo a 33,4% dos casos, seguido pelos distúrbios pósinflamatórios, com 18,9%. As hiperpigmentações induzidas por medicamentos representam 7,7%, enquanto as periorais aparecem em 6,2%, as periorbitais em 5,3%, os lentigos em 2,5% e as sardas em 2,2%.

De fato, essa patologia dermatológica pode ter um grande impacto na vida do indivíduo, afetando diretamente a percepção que ele tem da própria aparência. Isso pode resultar em diversos sentimentos negativos, que vão desde o estresse emocional até problemas financeiros relacionados ao custeio de tratamentos, os quais, em alguns casos, podem não resolver a questão. Cruz *et al.*, (2024) apontam que as hiperpigmentações mesmo se tratando de um problema estético podem desencadear fatores emocionais acarretando casos de ansiedade e depressão nos acometidos.

Neste sentido, pesquisas voltadas para o tratamento das manchas hiperpigmentadas têm identificado ativos que ajudam a bloquear a produção de melanina e a impedir sua transferência para as camadas superficiais da pele. No caso do melasma, estudos focaram em ativos como o ácido mandélico, ácido kójico, ácido glicólico e o retinóico, destacando seus efeitos benéficos no clareamento das áreas afetadas (Santos *et al.*, 2021).

As alterações de hiperpigmentações da pele, tem como característica manchas escurecidas na mesma, principalmente no rosto, sendo essas mais comuns em mulheres decorrentes de fatores hormonais, exposição solar e genética. Diante disto, esta abordagem surgiu o seguinte questionamento: Quais são os efeitos dos princípios ativos utilizados no tratamento das hiperpigmentações faciais?

As hiperpigmentações faciais são alterações cutâneas que afetam variados tipos de indivíduos, os quais podem acometer estes, independente de idade, sexo e raça, tendo como causas principais fatores como hormonais, exposição solar e genética. Essas manchas escurecidas podem causar sofrimento que vão desde

fatores estéticos a sofrimento psicológico. Essa revisão surgiu pela curiosidade da pesquisadora aprofundar o conhecimento para esse tipo de disfunção, devido as explicações nas aulas da Fisioterapia Dermatofuncional, assim como a experiência nos atendimentos proporcionados no estágio fez com que as necessidades e inquietações científicas fossem objeto para o desenvolvimento desse estudo científico.

Além disso, a pesquisa contribuirá para a área acadêmica e científica, pois fornecerá um material teórico tanto para a busca de conhecimentos sobre o assunto como também pode servir de apoio para próximas pesquisas que envolvam os efeitos do uso de princípios ativos no tratamento de hiperpigmentações faciais.

Por fim esse estudo aborda como objetivo geral descrever os efeitos de uso de princípios ativos no tratamento de hiperpigmentações faciais através da revisão integrativa. Retratando como objetivos secundários, identificar os princípios ativos mais utilizados nos estudos selecionados, observar as principais formas de utilização dos princípios ativos nos estudos selecionados e relatar os tipos de hiperpigmentações evidenciadas nos estudos selecionados.

2 Desenvolvimento

2.1 Metodologia

O estudo trata-se de uma revisão integrativa da literatura, de caráter descritivo, realizada por meio de buscas em bases de dados por artigos que abordam os efeitos do uso de princípios ativos no tratamento de hiperpigmentações faciais.

Essa pesquisa foi realizada entre os meses de março a maio de 2025, utilizando as seguintes bases de dados: Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Literatura Latino-Americana em Ciências da Saúde (LILACS), *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE) e o condensador de dados Google Acadêmico.

Para a busca dos artigos foram usados os seguintes descritores cadastrados no DeCS (Descritores em Ciências da Saúde) em diferentes combinações: Princípios ativos, Melasma, hiperpigmentação e tratamento, onde esses mesmos descritores foram pesquisados nas línguas portuguesa, inglesa e espanhola. A pesquisa teve sua limitação a estudos realizados no período temporal de 2020 a 2025.

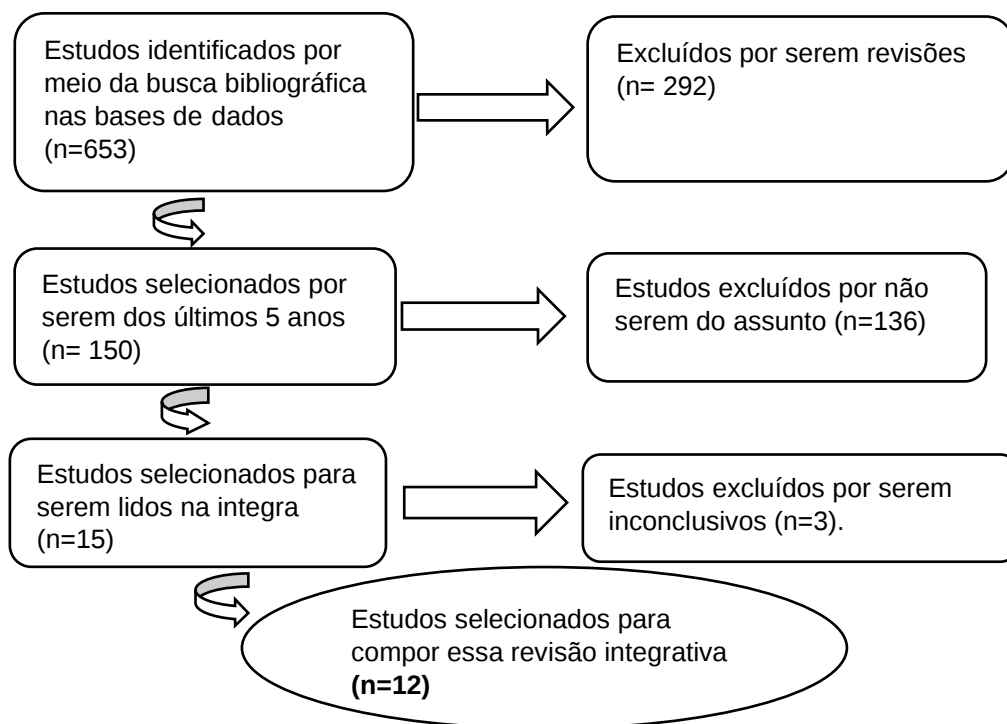
Para serem incluídos nesta revisão os estudos deveriam ser publicados nos últimos cinco anos, redigidos em português, inglês ou espanhol, que tivessem pelo

menos dois descritores relacionados a artigos experimentais com intervenção, estudos de caso ou ensaios clínicos, e que disponibilizaram acesso gratuito ao conteúdo completo. Já os critérios de exclusão incluíram: artigos duplicados, estudos com acesso restrito, trabalhos com resultados inconclusivos e estudos de revisão, como revisões sistemáticas e integrativas.

A análise inicial foi realizada por meio da busca bibliográfica dos artigos nas bases de dados utilizando os descritores selecionados. Em seguida, foi realizada a leitura dos títulos e resumos para selecionar os artigos que se encaixavam nos critérios estabelecidos. Após essa fase, os estudos duplicados e que não atenderam os critérios de inclusão foram excluídos e os artigos restantes foram lidos completamente para extrair as informações necessárias que serão apresentadas nessa revisão (Figura 1).

Os dados tiveram uma análise descritiva, destacando os princípios ativos mais utilizados, suas aplicações e efeitos no tratamento de hiperpigmentações faciais. As informações estão sintetizadas no Quadro 1.

Figura 1. Seleção dos estudos nas bases de dados para inclusão na revisão integrativa.



2.2 Resultados e Discussão

Na busca de artigos foram identificados no total através dos descritores selecionados 653 estudos. Após aplicar os critérios de elegibilidade, apenas 12 estudos se enquadraram nos critérios estabelecidos e foram incluídos na presente revisão. Os dados detalhados de cada estudo incluído estão apresentados no Quadro 1.

Quadro 1: Principais características dos artigos selecionados para a revisão integrativa.

Título do Artigo	Autores / Ano	Delineamento do estudo	Metodologia	Principais resultados
Tom de pele uniforme superior e benefício antienvelhecimento de uma combinação de 4-hexilresorcinol e niacinamida	Shariff, Rezwan, <i>et al.</i> , 2022	Estudo clínico randomizado, duplo-cego	Estudo randomizado avaliou o tratamento de melanócitos com a combinação de 4-HR e niacinamida, observando melhora no tom de pele e redução das hiperpigmentações ao longo de 12 semanas.	A niacinamida promoveu uma melhora de 4,3% nas hiperpigmentações, enquanto o 4-HR apresentou resposta de 3%. A combinação de 1 mM de 4-HR com 10 mM de niacinamida resultou em uma redução significativa da melanogênese (0,8%).
Alterações histológicas no melasma facial após tratamento com creme de combinação tripla com ou sem ácido tranexâmico oral e/ou microagulhamento: um ensaio clínico randomizado	Cassiano <i>et al.</i> , 2022	ensaio clínico fatorial, randomizado, controlado e cego	Foi realizado estudo randomizado, a qual teve divisão de grupos, sendo um de uso do ácido tranexâmico oral e microagulhamento e outro de microagulhamento isolado, por um período de 60	O grupo controle tratado com microagulhamento e o ácido Tranexâmico apresentaram uma redução de 41% dos melanócitos pendulares e 37% de redução da membrana Basal, e o grupo tratado com apenas o microagulhamento teve uma redução de 25% dos melanócitos pendulares e 37% da

			dias,sendo	redução da membrana Basal.
--	--	--	------------	----------------------------

			avaliados as contagens de melanócitos da camada basal, pendulares, área de melanócitos, densidade imunocoloração de fator de crescimento endotelial.	
Regimes de tratamento contendo tiamidol na hiperpigmentação facial: uma abordagem multicêntrica internacional que consiste em um estudo duplo-cego, controlado, de face dividida e em um estudo aberto, do mundo real	Dormston <i>et al.</i> , 2020	Estudo Duplocego randomizado controlado.	Estudo esse randomizado, controlado duplo cego, incluído a comparação de dois produtos contendo o ativo tiamidol, por um período de 12 semanas com aplicação de 2 vezes ao dia, sendo avaliado os resultados pela MAIS.	O estudo apresentou resultados positivos com o uso do Thiamidol no tratamento das hiperpigmentações faciais, sem ocorrência de efeitos adversos, mesmo com aplicação de 4 vezes ao dia.

Avaliação de risco pós-operatório de hiperpigmentação pós-inflamatória e eficácia da prevenção tardia após tratamento com laser Nd:YAG Q-switched de 532 nm em lentigos solares: um estudo controlado randomizado	Kang <i>et al.</i> , 2024	Estudo Randomizado controlado cego	Estudo realizado para tratamento de lentigos solares com LASER QSNYL e após o procedimento a aplicação do composto TCC e assim evitar a HIP.	Constatou-se que os pacientes com Lentigos em região de face, que após realizarem o tratamento Melanon Cream® (TCC) após o período de duas semanas de terem passados por condutas com LASER Nd:YAG Q-Switched de 523 nm QSNYL tiveram uma redução significativa da hiperpigmentação pós inflamatória (HIP) (31,0% VS 55,3%, P= O, O48).
Comparação da eficácia da mesoterapia com plasma rico em plaquetas versus ácido tranexâmico mais vitamina C no tratamento da hiperpigmentação periorbital: um ensaio clínico randomizado em dois centros	Iranmanesh <i>et al.</i> , 2024	Ensaio clínico randomizado	Foram aplicadas injeções intradérmicas uma em cada hemiface, uma contendo PRP e a outra contendo ácido tranexâmico e vitamina C, 3 sessões em um período de 3 semanas.	O estudo apresentou que tanto o tratamento contendo mesoterapia com plasma rico em plaquetas em comparação com ácido Tranexâmico mais Vitamina C, ambos os estudos apresentaram uma redução considerável das hiperpigmentações periorbitais, não demonstrando diferenças significativas de resultados.

Eficácia e segurança do creme de ácido tranexâmico a 3% versus creme de hidroquinona a 4% para melasma misto em pele negra: um ensaio clínico randomizado, duplo-cego e de dupla face	Yasnova et al., 2024	Ensaio clínico Randomizado Duplo- cego.	O estudo contou com 20 participantes, onde foi realizado a comparação dos ativos TA 3% e HQ4%, sendo estes aplicados por um período de 3 semanas e tendo a avaliação dos resultados através do índice de área de gravidade do Melasma (mMASI).	O uso de ácido tranexâmico (TA) 3% mostraram-se com eficácia equiparada a hidroquinona (HQ) 4%, ambos utilizados por 8 semanas, o TA não foi relatado efeitos adversos com seu uso e a HQ foi constatado efeitos adversos.
Butiramida de fenilalanina: um derivado do butirato como um novo inibidor da tirosinase	Lorenzo et al., 2024	Ensaio clínico Randomizado Duplo- cego	Foi realizada a avaliação da inibição da tirosinase através da aplicação do Ativo Butiramida de fenilalanina, com 43 participantes mulheres, com avaliação de	Paciente com hiperpigmentações faciais, dos tipos: sardas, lentigos e melasmas, ao passarem 15 dias do tratamento com a Butiramida de fenilalanina tiveram um percentual de 9,2% na redução das mesmas, sendo essa mais considerável sendo
			critérios como antienvelhecimento e antimanchas.	20,8% ao final do tratamento.

Um estudo piloto randomizado controlado de uma combinação patenteada versus protetor solar na manutenção do melasma	Chatherje e <i>et al.</i> , 2021	Estudo Randomizado Duplo- cego	Um estudo com 46 participantes (23 por grupo) foi realizado por 8 meses em três fases: a primeira com a aplicação de uma combinação por 8 semanas, a segunda com o uso de um produto patenteado associado a protetor solar, e a terceira para acompanhamento dos resultados.	A terapia combinada dos ativos fenilil resorcinol, nonopeptídeo-1, ácido aminoetilfosfinico, antioxidante e protetor solar demonstrou que os pacientes tiveram um controle melhor do Melasma em relação aos que usaram o protetor solar isolado.
Um ensaio clínico randomizado sobre a eficácia da pomada contendo fator de crescimento epidérmico no tratamento de lentigos solares como terapia adjuvante	One Kim et al., 2021	Ensaio clínico prospectivo randomizado	O Estudo contou com 40 participantes com presença de lentigos solares em região de face, receberam uma sessão de laser QS 532nm Nd; YAG e depois aplicação da pomada EGF duas vezes ao dia por 4 semanas.	No estudo foi demonstrado a eficácia do tratamento de Lentigos solares na face utilizando o LASER QS 532 nm Nd:YAG em conjunto com a pomada com fator de crescimento epidérmico (EGF) demonstrando eficácia na destruição seletiva dos melanossomas.
A eficácia de cosméticos tópicos contendo alfaarbutina 5% e ácido kójico 2%	Tantanas rigul et al., 2024	Estudo Randomizado	Estudo conduzido com 30 participantes com Melasma em região de	A combinação entre o ácido Kójico e Arbutina se mostrou com eficácia igual a mesoterapia com hidroquinona no

em comparação com creme de combinação tripla para o tratamento de melasma: um estudo piloto randomizado, cego para avaliadores, com dupla face			face, onde receberam ativos no composto TCC em cada lado da face por um período de 12 semanas, sendo os resultados observados através do índice de gravidade do Melasma (mMASI) e a satisfação do paciente.	tratamento do Melasma, ressaltando que o tratamento com a primeira combinação se mostrou adequado para peles sensíveis sem efeitos adversos.
Ácido Tranexêmico Oral com Creme de Combinação Tripla (Flucinolona + Hidroquinona + Tretinoína) versus Creme de Combinação Tripla Isolado no Tratamento do Melasma	Basit et al., 2021	Ensaio clínico randomizado	O estudo avaliou 60 pacientes, divididos em dois grupos: o grupo A recebeu ácido tranexâmico oral e creme tópico com combinação tripla, enquanto o grupo B recebeu apenas o creme. Os resultados foram avaliados pelo índice de gravidade do melasma (MAIS).	Os compostos ácidos tranexâmico oral e creme de combinação tripla ambos demonstraram eficácia na redução do Melasma, sendo que a combinação de ambos teve repercussão igual a uso isolado do creme tópico combinado.

O uso da cisteamina no tratamento melasma	Azevedo; Diaz, 2021	Caso clínico	O estudo e um relato de caso clínico de uma paciente de 59 anos com Melasma em região de face, o protocolo	O uso da cisteinamina 6% em conjunto com a niaciamida 4% 3 vezes por semana mostrou-se eficaz no clareamento das áreas faciais acometidas pelo Melasma, sendo uma
			proposto seguiu recomendações da literatura e do fabricante, durando 2 meses e sendo dividido em 7 fases, a avaliação dos resultados foi feita após os 60 dias.	opção de tratamento a ser realizado em Home Care.

Diante de todos os estudos selecionados, tendo como somatória todos os participantes envolvidos nos tratamentos das hiperpigmentações com princípios ativos, identificou-se 451 voluntários, sendo, ao final, 405 participantes, do gênero feminino, apresentando faixa etária de 19 a 60 anos de idade.

De fato, o tratamento de hiperpigmentações faciais, como melasma, lentigos e hiperpigmentações periorbitais, é uma área de crescente interesse na dermatologia estética. Diversos estudos têm explorado a combinação de diferentes ativos com o objetivo de promover uma uniformização da pele e redução da produção de melanina, com resultados promissores. Dentre os estudos, observou-se que em primeiro elenco a utilização é feita com ativos isolados, seguindo pelo uso da combinação de dois ou mais princípios ativos e com a combinação dos ativos com recursos eletroterapêuticos.

Para facilitar a compreensão e a estrutura do estudo, o conteúdo foi dividido em tópicos, conforme os objetivos propostos, abordando os principais tipos de hiperpigmentações, os ativos mais utilizados em seus tratamentos e as principais formas de utilização desses princípios ativos.

2.2.1 Tipos de Hiperpigmentações

Dos estudos selecionados conforme a tabela acima pode-se identificar que Sharrieff et al. (2025), Tantanariguel **et al.**, (2024), Yasnova et al. (2024), Basit et al. (2021), Cassiano et al. (2022) e Chatterjee et al. (2021) abordaram em seus estudos sobre o tratamento do Melasma, a qual teve maior prevalência entre os trabalhos analisados. Apontando que a localização mais recorrente do mesmo, compreendendo as regiões centrofacial e malar. Sendo o Melasma uma disfunção dermatológica que acomete a pele, acarretando manchas escurecidas principalmente em região de face, sendo desencadeada por diversos fatores, tais como a exposição ao sol sem proteção adequada, fatores hormonais, entre outros (Shingh, 2023).

Além disso, Kang *et al.*, (2024), Sharrieff *et al.*, (2025) e One King *et al.*, (2021) focaram nos ativos utilizados especificamente para o tratamento dos lentigos solares, nos estudos abordados foram demonstrados que a regiões de mais recorrência da disfunção estão nas orbitarias, infraorbital e região zigomática, apresentando manchas com diâmetro de maior que 2mm. Os lentigos solares são descritos como maculas benignas, a qual apresenta uma variação de tamanho, são resultantes da exposição ao sol sem uma proteção adequada, tendo assim uma atenuação na produção da melanina e assim desenvolvendo a patologia em questão. A prevalência do acometimento é em indivíduos com idade superior a 50 anos, chegando a ser em 90% desta população citada (Mardani, 2025).

E já, Iranmanesh *et al.*, (2020) apresentou resultados positivos no tratamento das hiperpigmentações periorbitais por meio da aplicação de princípios ativos, no seu trabalho ele pontuou que os pacientes selecionados para compor o estudo apresentaram histórico familiar da patologia em questão. As hiperpigmentações periorbitárias, conhecida comumente pelo termo de ``olheiras``, é uma disfunção frequente de consulta dermatológica, apresenta sua localização em grande maioria nas pálpebras inferiores, tendo sua caracterização por apresentar um pigmento marrom em tonalidades claras e escuras, acometendo indivíduos de faixa etária de 16 a 45 anos de idade e que apresentam fototipos cutâneos mais altos (Sawant, 2020).

2.2.2 Principais ativos e suas formas de utilização no tratamento das hiperpigmentações

De acordo como estudo de Sharrieff *et al.*, (2024), foi demonstrado a eficácia de um tratamento combinado com niacinamida e 4-Hexilresorcinol em pacientes com

hiperpigmentações faciais, como melasma, sardas e lentigos com diâmetro superior a 2 mm. O protocolo consistiu na aplicação dos ativos em concentrações de 10 mM cada, duas vezes ao dia, ao longo de 12 semanas. Os resultados indicaram uma redução significativa na atividade da tirosinase, promovendo uma diminuição de aproximadamente 49% na produção de melanina. Essa resposta foi associada a uma uniformização notável das áreas hiperpigmentadas, evidenciando a efetividade da combinação terapêutica.

O uso da niacinamida em associação também foi observado no estudo de Azevedo; Diaz (2021), que investigaram a eficácia da combinação de niacinamida e cisteinamina com protocolo de uso domiciliar (home care) no tratamento do melasma. O tratamento consistiu na aplicação do composto uma vez ao dia, três vezes por semana, durante a noite. Os autores observaram um efeito positivo já 15 dias após a última aplicação do produto, com melhora significativa nas áreas hiperpigmentadas da face, evidenciando o potencial dessa associação na uniformização do tom da pele.

Além disso Kang *et al.*, (2024), abordou em seu estudo um composto caracterizado com TCC (Melanon Cream®) a qual tem constituição dos ativos niacinamida, alfa- arbutina, adenosina, ácido tranexâmico e cisteína, ácido ascórbico (vitamina C), sendo este utilizado após a aplicação do LASER Nd:YAG Q- Switched de 523 nm QSNYL sendo este utilizado para o tratamento de lentigos faciais, que tinha alto índice de desenvolvimento de hiperpigmentações pós- inflamatórias. Sendo assim, com a utilização do TCC para prevenção desta, o mesmo foi utilizado duas semanas após a realização do procedimento, com aplicação de uma vez no período da noite durante 6 semanas, demonstrando a diminuição do processo exacerbado da melanogênese no local tratado.

Tantanasrigul *et al.*, (2024), por sua vez, investigaram a eficácia da combinação de ácido kójico a 2% com alfa-arbutina a 6% no tratamento do melasma, sendo comparada à mesoterapia com hidroquinona. Ambas as abordagens foram aplicadas durante 12 semanas e apresentaram resultados semelhantes na inibição da atividade da enzima tirosinase. No entanto, a mesoterapia com hidroquinona esteve associada a efeitos adversos como eritema, ardência, ressecamento e efeito rebote na área tratada. Diante disso, a combinação de ácido kójico e alfa-arbutina demonstrou ser uma alternativa eficaz e mais segura, podendo ser indicada para manutenção do tratamento do melasma na região facial.

Um outro ativo bastante utilizado no tratamento das hiperpigmentações faciais é o ácido tranexâmico (TA) de uso tópico. Yasnova *et al.*, (2024) abordou em seu

estudo a utilização do ácido tranexâmico 3% em comparação a Hidroquinona (HQ) 4% para tratamento de Melasma misto nas áreas da face: centrofacial, malar e mandibular, sendo o tratamento realizado por um período de 8 semanas com a aplicação de 2 vezes ao dia. Dessa forma, foi constatado que ambos os compostos listados anteriormente obtiveram a mesma desenvoltura de resultado no tratamento da patologia em questão, sendo que o ácido tranexâmico realizou uma diminuição significativa da conversão do plasminogênio em plasmina e assim a diminuição do estímulo nos melanócitos e a Hidroquinona age na aceleração da degradação dos melassomas, ambos acarretaram uma diminuição significativa na produção da melanina. Porém, a Hidroquinona apresentou nos pacientes efeitos adversos e o ácido tranexâmico não ocasionou tais fatos.

Além da via tópica, o ácido tranexâmico (TA) pode ser utilizado na forma oral. Isso pode ser observado no estudo de Basit *et al.*, (2021), que realizou um ensaio clínico randomizado e controlado, com 60 participantes portadores de Melasma em região de face, sendo 30 em cada grupo. Ele comparou o uso do ácido tranexâmico oral em combinação a um creme de combinação tripla (Acetonido de flucinolona 0,01%, tretinoína 0,05% e hidroquinona 4%) grupo A, em comparação ao uso apenas do creme de tripla ação isolado, este o grupo B. O grupo A fez uso do ácido tranexâmico de 250ml duas vezes ao dia juntamente com o uso tópico do creme tripla ação uma vez ao dia no período da noite. O grupo B fez o uso isolado do creme de tripla ação uma vez ao dia no período noturno, ambos os tratamentos foram realizados por um período de 2 semanas. Ao serem analisados os resultados pelo Índice de gravidade da área do Melasma (MAIS), foi observado uma pequena diferença estatisticamente, grupo A foi de 6,4933 +-4,38358 e grupo B 5,7833 +- 5,04251.

Observou-se o uso o ácido tranexâmico oral na pesquisa de Cassiano *et al.*, (2022) que abordou em seu estudo o uso do ácido tranexâmico em sua forma oral como forma de potencializar os benefícios do microagulhamento como tratamento de Melasma, a qual se mostrou mais eficaz do que a realização do microagulhamento isolado, pois a realizar o tratamento com TA oral pode-se observar uma diminuição significativa do crescimento endotelial vascular e assim redução de estímulos presentes para o processo de formação de células tronco, presente na etapa de formação da melanina. Esse efeito foi observado com a realização de 2 sessões de microagulhamento e a ingestão do TA em comprimido de 250mg em 12 e 12 horas, tratamento esse por um período de 8 semanas.

Dentre várias combinações de ativos dispostas nos dermocosméticos utilizados no tratamento das hiperpigmentações faciais, Iranmaneshs *et al.*, (2024) utilizou uma combinação de ativos contendo ácido tranexâmico e vitamina C em comparação a mesoterapia de plasma (PRP) rico em plaquetas para tratamentos das hiperpigmentações periorbitais (HPO). Foram realizadas aplicação de ambos os compostos através de injeções em região intradérmica nas áreas infraorbitárias, em um lado da hemiface foi administrado 0,5ml de TA e 0,5ml de Vitamina C em seringa de 1ml, sendo aplicada 0,1ml em cada ponto de injeção, na outra hemiface foi administrada o PRP utilizando uma seringa de 30 G de 1cc, sendo 0,1 ml em cada ponto de injeção, sendo 3 sessões em um período de três semanas. Foram observados uma melhora significativa em ambos os tratamentos na diminuição da hiperpigmentação em questão, não tendo diferenças significantes estatisticamente.

No estudo de Dormston *et al.*, (2020), foi abordado o tratamento das hiperpigmentações faciais através do ativo Thiamidol, onde exerce a característica de barrar a tirosinase e consequente a diminuição da produção da melanina no local a ser aplicado o produto. Neste estudo foram avaliados 34 participantes que utilizaram o Thiamidol tópico, 4 vezes por dia por um período de 12 semanas, ao analisar foi verificado a uniformização da pele em 93,8% e a suavidade em 50%.

Além disso, One Kim *et al.*, (2021) retratou em seu estudo resultados obtidos com a utilização de uma pomada de crescimento epidérmico como terapia adjuvante no tratamento de lentigos solares em região de face, o estudo contou com 40 participantes, apresentando fototipo cutâneo III e IV na classificação de Fitzpatrick. Os pacientes foram submetidos a uma sessão de tratamento a LASER Qs 532 nmNd: YAG (Iris, Bluecore Company Co., Ltd., Busan, Coreia) e realizaram o uso da pomada EGF (pomada Easyef Saesal, Daewoong Pharmaceutical Co., Ltd., Seul, Coreia) está contendo fatores de crescimento epidérmico por um período de 4 semanas sendo aplicado uma vez ao dia, foram obtidos resultados eficazes com o efeito antimelanogênese por meio do inibidor tirosinase presente na pomada, e o Laser apresentou resultado eficaz na destruição seletiva do melanossomas, e com isso uma redução da hiperpigmentação provocado pelos lentigos solares.

Lorenzo *et al.*, (2024) analisou um experimento do ativo Butirinato de fenilalanina como ativo inibidor da tirosinase, a qual faz parte do processo da formação da melanina, os pacientes do referido estudo fizeram uso tópico do cosmético contendo o ativo em questão por um período de 30 dias sendo este aplicado em

regiões de hiperpigmentações em região de face 2 vezes ao dia totalizando 20 mg do produto.

Por fim, Chatherjee *et al.*, (2021) demonstrou a combinação do Fenil etil resorcinol, nonopeptideo – 1, ácido aminoetil fosfínico, antioxidante e protetor solar, no tratamento do Melasma facial, tendo mostrado eficaz resultados no tratamento e manutenção do mesmo, contando com a diminuição da hiperpigmentação, resultando na diminuição do índice de gravidade do Melasma em região de face e de irritações em comparação com outros ativos tais como a hidroquinona, o tratamento foi realizado por 16 semanas, com 2 aplicações ao dia, em turnos de manhã e tarde.

3 Conclusão

Com esse estudo foi possível descrever a importância dos ativos despigmentantes no tratamento das hiperpigmentações tais como Melasma, lentigos solares e sardas. Esses ativos atuam principalmente na inibição da enzima tirosinase, reduzindo a produção da melanina e promovendo o clareamento da pele. Entre os princípios ativos mais utilizados no tratamento das hiperpigmentações faciais, destacam-se a niacinamida, o ácido tranexâmico, o ácido kójico, a alfa-arbutina, a vitamina C, a cisteína e o thiamidol. Esses ativos demonstraram bons resultados clínicos, especialmente quando utilizados em associações.

A revisão integrativa permitiu concluir que o melasma foi a hiperpigmentação mais frequentemente relatada nos estudos avaliados, em segundo lugar de recorrência foi relatado os lentigos solares e em terceiro lugar as hiperpigmentações periorbitais. Entre os princípios ativos utilizados, o ácido tranexâmico ocupou a primeira posição em recorrência, apresentado 6 estudos que abordaram seu uso, sendo aplicado tanto por via tópica quanto oral. Em segundo lugar, destacou-se a niacinamida, utilizada predominantemente de forma tópica, seguida pelo ácido kójico, também em sua forma tópica.

Esses ativos foram empregados de maneira isolada, em associações entre si ou ainda em conjunto com recursos eletroterapêuticos. Observou-se também que a associação entre dois ou mais princípios ativos tende a potencializar os efeitos clareadores, ao mesmo tempo em que minimiza os efeitos adversos, apresentando-se como uma alternativa eficaz e segura em relação a agentes tradicionais, como a hidroquinona, frequentemente associada a reações indesejadas, como irritações e efeito rebote.

Referências

AZEVEDO, Lilian Karla Caetano; DIAZ, Luciana. O USO DA CISTEAMINA NO TRATAMENTO DO MELASMA. **Aesthetic Orofacial Science**, v. 2, n. 2, 2021.

BAE, Yoon-Soo Cindy; CIOCON, David H. **Procedimentos em Dermatologia: Laser e Cirurgia Cosmética-Volume II**. Thieme Revinter, 2023.

BASIT, Anam; RAHMAN, Atiya; UDDIN, Rehan. Oral tranexemic acid with triple combination cream (flucinolone+ hydroquinone+ tretinoin) versus triple combination cream alone in treatment of melasma. **Journal of Ayub Medical College Abbottabad**, v. 33, n. 2, p. 293-298, 2021.

CASSIANO, Daniel Pinho et. al. Histological changes in facial melasma after treatment with triple combination cream with or without oral tranexamic acid and/or microneedling: A randomised clinical trial. **Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology**, v. 88, n. 6, p. 761-770, 2022.

CHATTERJEE, Manas; NEEMA, Shekhar; RAJPUT, Gopalsing Rameshsing. A randomized controlled pilot study of a proprietary combination versus sunscreen in melasma maintenance. **Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology**, v. 88, n. 1, p. 51-58, 2021.

CRUZ, Maria Vitória Araújo; QUEIROZ, Edna Linhares de; CRUZ, Helena Araújo. Impactos emocionais causados pelo Melasma em mulheres. **Ciências e saúde**, v.28, n.1, 2024.

DEO, Kirti; ALISHA; DEORA, Mahendra Singh; SHAH, Bhavika. Clinical patterns and Epidemiological characteristics of facial hyperpigmentation. **Journal of Medical Science and Clinical Research**, v. 7, n. 11, p.70-78, 2019.

DI LORENZO, Ritamaria et. al. Phenylalanine Butyramide: A Butyrate Derivative as a Novel Inhibitor of Tyrosinase. **International Journal of Molecular Sciences**, v.25, n.13, p.7310-7311, 2024.

IRANMANESH, Benezad et. al . Comparison of the Effectiveness of Platelet-Rich Plasma Versus Tranexamic Acid Plus Vitamin C Mesotherapy in the Treatment of Periorbital Hyperpigmentation: A Split-Site, Randomized Clinical Trial. **Journal of Cosmetic Dermatology**, v.23, n.12, p. 4066-4071, 2024.

NAUTIYAL, Avni; WAIRKAR, Sarika. Management of hyperpigmentation: Current treatments and emerging therapies. **Pigment cell & melanoma research**, v. 34, n. 6, p. 1000-1014, 2021.

MARDANI, G., NASIRI, M. J., NAMAZI, N., FARSHCHIAN, M., ABDOLLAHIMAJD, F. (2025). Treatment of Solar Lentigines: A Systematic Review of Clinical Trials. **Journal of Cosmetic Dermatology**, 24(4), e70133, 2025.

ONE KIM, Hye et. al. A randomized controlled trial on the effectiveness of epidermal growth factor-containing ointment on the treatment of solar lentigines as adjuvant therapy. **Medicina**, v.57, n. 2, p.166-169, 2021.

PHILIPP-DORMSTON, WG Philipp et. al. Thiamidol containing treatment regimens in facial hyperpigmentation: an international multi-centre approach consisting of a double-blind, controlled, split-face study and of an open-label, real-world study. **International journal of cosmetic science**, v. 42, n. 4, p. 377-387, 2020.

SANTOS, Cristina Guimarães et. al. Os principais ativos usados na prevenção e tratamento do melasma. **Revista Ibero-Americana de Humanidades**, Ciências e Educação, v. 7, n. 11, p. 943-963, 2021.

Singh, R., Maheshwari, P., Madke, B., Singh, A., & Jawade, S. (2023). Comparative study of combination of oral tranexamic acid with modified Kligman's formula versus oral tranexamic acid with azelaic acid 15% in the treatment of melasma. **Cureus**, 15(6).

SHARIFF, Rezwan et. al. Superior even skin tone and anti-ageing benefit of a combination of 4-hexylresorcinol and niacinamide. **International Journal of Cosmetic Science**, v. 44, n. 1, p. 103-117, 2022.

SAWANT, Omkar; KHAN, Tabassum. Management of periorbital hyperpigmentation: An overview of nature-based agents and alternative approaches. **Dermatologic Therapy**, v. 33, n. 4, p. e13717, 2020.

TANTANASRIGUL, Pimpa; SRIPHA, Apinya; CHONGMELAXME, Bunchai. The Efficacy of Topical Cosmetic Containing Alpha-Arbutin 5% and Kojic Acid 2% Compared With Triple Combination Cream for the Treatment of Melasma: A SplitFace, Evaluator-Blinded Randomized Pilot Study. **Journal of Cosmetic Dermatology**, v. 24, n. 1, p. 162-165, 2025.

YASNOVA, Nevi; SIRAIT, Sondang P.; RAHMAYUNITA, Githa. The effectiveness and safety of 3% tranexamic acid cream vs. 4% hydroquinone cream for mixed-type melasma in skin of color: a double-blind, split-face, randomized controlled trial. **Acta Dermatovenerologica Alpina, Pannonica, et Adriatica**, v. 33, n. 2, p. 83-88, 2024.