



ESTUDO COMPARATIVO DO ÁCIDO KOJICO E HIDROQUINONA PARA O CLAREAMENTO DE MELASMA: REVISÃO LITERÁRIA

AGUIAR, Ana Carolina Aguiar¹
YASUNAGA, Eduardo Yukio²

RESUMO

O Melasma é uma doença de pele obtida através de uma produção excessiva de melanina, caracterizada por manchas acastanhadas, predominantes em locais com maior exposição a luz solar, como a face, afetando ambos os sexos sendo dominante em mulheres devido alterações hormonais em determinados ciclos da vida. A busca por tratamento é constante visto que, causa grandes impactos na autoestima e qualidade de vida de quem possui. Diversos recursos são utilizados, como a terapia tópica de clareador cutâneo tendo como padrão-ouro a hidroquinona, um ativo que atua na síntese de melanina, diminuindo sua produção, entretanto, seu uso pode ocasionar efeitos adversos, necessitando de buscas alternativas como o ácido kójico, um clareador natural, obtido através da fermentação de carboidratos, possuindo efeito satisfatório e mais seguro.

Palavras-chave: Melasma; Hidroquinona; Ácido kójico; Clareamento.

ABSTRACT

Melasma is a skin disease caused by excessive melanin production, characterized by brownish patches, predominantly in areas exposed to sunlight, such as the face. It affects both sexes, but is more prevalent in women due to hormonal changes at certain stages of life. Treatment is constantly sought, as it significantly impacts self-esteem and quality of life. Various treatments are available, such as topical skin lightening therapy, with hydroquinone as the gold standard. This active ingredient acts on melanin synthesis, reducing its production. However, its use can cause adverse effects, necessitating the search for alternatives, such as kojic acid, a natural lightening agent obtained through carbohydrate fermentation, which has satisfactory and safer effects.

Keywords: Melasma; Hydroquinone; Kojic acid; Whitening.

1 INTRODUÇÃO

O melasma é um distúrbio da pele, que se manifesta por manchas acastanhadas e irregulares, que ocorre por meio de uma produção excessiva de melanina em áreas com mais exposição ao sol. Acomete ambos os sexos, predominante em mulheres de origem afrodescendente e parda, que são as mais propensas a desenvolver a doença (Lopez et al., 2024).

A busca pelo clareamento do melasma é constante, com o intuito de melhorar a qualidade de vida e aumento da autoestima. Diversos ativos clareadores de uso tópico são

¹ 1 Acadêmica do Curso de Biomedicina, Centro Universitário de Jales (UNIJALES), Jales/SP.

² 2 Especialista em Cosmetologia e Professor do Centro Universitário de Jales (UNIJALES), Jales/SP.



utilizados, dentre eles a hidroquinona que é o padrão de referência no clareamento da pele e se destaca devido a sua atuação na melanogênese, agindo diretamente na enzima tirosinase, que diminui a produção de melanina, clareando as manchas (Oliveira et al., 2021).

O uso da hidroquinona para clareamento da pele é bem fundamentado cientificamente, com relatos de mais de 50 anos de utilização em estudos e tratamentos, apresentando percentual altíssimo de eficácia. Porém, seu uso inadequado e em altas concentrações, pode causar efeitos adversos como eritema, descamação excessiva da pele, irritação e até novas manchas ou pioras das existentes (Parreiras, 2022).

Atualmente estão disponíveis diversos ativos clareadores de uso tópico menos agressivos, como o ácido kójico, com ação despigmentante e antioxidante natural, obtido pela fermentação do arroz que vem gerando excelentes resultados. A vantagem desse ativo, é que não causa irritações e nem fotossensibilidade, podendo ser usado em peles sensíveis (Santos; Araujo, 2021).

Assim, esse trabalho tem como objetivo comparar a eficácia do ácido kójico como substituto da hidroquinona no tratamento do melasma facial, para isso, foram selecionados estudos sobre a aplicabilidade desses ativos e apresentação de dados sobre seus resultados.

2 MATERIAIS E MÉTODO

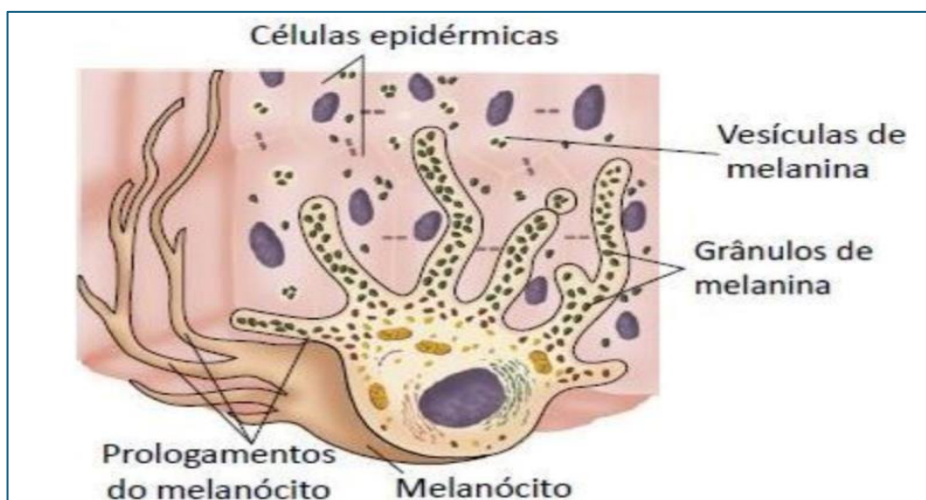
Realizou-se uma pesquisa através de um levantamento bibliográfico descritivo comparativo por meio de artigos científicos, identificados em bases de dados virtuais como Scielo (*Scientific Electronic Library Online*), Google Acadêmico, PubMed, pelos seguintes descritores: melasma, ácido kójico, *acid kojic*, hidroquinona, *hydroquinone*, clareamento, despigmentante, *depigmentation*, despigmentação cutânea e cutaneous *depigmentation*. Os artigos foram designados por sua importância e concordância com o tema da pesquisa. Para esse artigo foram selecionados estudos completos publicados nos últimos 12 anos.

3 DESENVOLVIMENTO

3.1 Melanócitos

A pele é responsável por diversas funções importantes, dividida em duas camadas, epiderme (primeira camada) e derme (segunda camada). A Epiderme é a camada externa da pele, avascular e de fina espessura, constituída principalmente por queratinócitos, células epiteliais, sobrepostas e achatadas, possuindo subdivisões; córnea, granulosa, espinhosa, basal e em alguns lugares do corpo, como palma das mãos e solas dos pés, a lúcida. Dentre as células que formam a epiderme, estão os melanócitos (figura1), responsáveis por realizarem o processo de melanogênese e proteção contra os danos causados através da radiação ultravioleta (Cunha et al., 2020).

Figura 1 – Representação de uma célula melanócito.

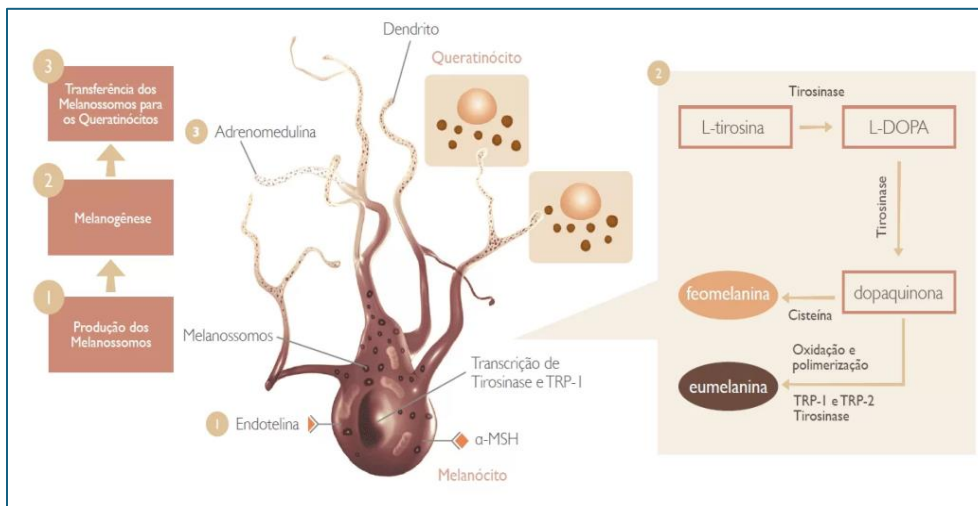


Fonte: Pele e anexos: histologia interativa. Alfenas: UNIFAL-MG, 2022.

Os melanócitos são células dendríticas, de aspecto ramificado e no seu interior ocorre a síntese de melanina, pigmento responsável por definir a cor de nossa pele, pelos e olhos. A síntese de melanina (figura 2) acontece nos melanossomos, através de reações bioquímicas. O processo inicia-se por meio da produção de tirosina que é oxidada pela enzima de tirosinase, transformando-a em DOPA e oxidado a dopaquinona, levando a produção de eumelanina pigmento marrom ou preto e feomelanina pigmento amarelo ou vermelho (Macedo et al., 2019).

Em Seguida, a melanina é armazenada em vesículas chamadas melanossomas e são distribuídas nos queratinócitos, perto do núcleo da célula (Marinho et al., 2023).

Figura 2 – Síntese de melanina (melanogênese).



Fonte: Souza; Amurim; Grignoli, 2018.

3.2 Melasma

O melasma é um distúrbio da pigmentação da pele devido a produção excessiva de melanina que se manifesta através de manchas simétricas, com delineamentos irregulares de colorações escuras ou acastanhadas, em áreas com mais exposição ao sol. A exposição ao sol é o fator mais importante para a pigmentação da pele, devido aos raios ultravioletas que estimulam a produção excessiva de melanina (Espósito et al., 2021). Entretanto, existem outros fatores que podem contribuir para esse processo como problemas hormonais, gravidez, contraceptivos orais, medicamentos fotossensibilizantes e até mesmo alteração na glândula tireoide (Santos et al., 2024).

Outros fatores importantes na melanogênese são a luz azul (HEV) e radiação infravermelho (IR), além de causarem rugas e envelhecimento precoce, estimula a produção de melanina, agravando manchas existentes ou encadeando manchas novas. A luz azul, conhecida como luz visível é presente em fontes naturais como o sol e artificiais como telas, dispositivos eletrônicos e iluminações de LED. A radiação infravermelha (IR) é presente na luz solar, ambientes quentes (saunas, fogo de fogão, ambientes abafados) e em alguns dispositivos eletrônicos. É invisível aos olhos humanos e sentida como calor por nosso corpo (Martins; Augusto; Moraes, 2025).

Estudos comprovaram que pessoas de peles mais escuras, com fototipos entre III e V de Fitzpatrick são mais propensas ao melasma (Espósito et al., 2021). A escala de Fitzpatrick (figura 3) é uma classificação da pele humana, dividida em seis fototipos, baseando-se nas cores da pele e suas reações após a exposição ao sol (Silva et al., 2023).

Figura 3 - Escala fototipos de Fitzpatrick.

Tabela 1. Fototipos de Fitzpatrick		
Fototipos	Descrição	Sensibilidade ao sol
I – Branca	Pele muito branca, cabelo em geral ruivo. A pele queima facilmente e dificilmente bronzeia.	Muito sensível
II – Branca	Pele branca, cabelos loiros e olhos claros. A pele queima facilmente e bronzeia moderada e uniformemente.	Sensível
III – Morena Clara	Pele branca, cabelos castanho-escuros ou pretos. A pele queima e bronzeia moderada e uniformemente.	Normal
IV – Morena Moderada	Pele clara ou bege, incluindo pessoas orientais. A pele queima pouco, mas bronzeia fácil e moderadamente.	Normal
V – Morena Escura	Pele parda escura ou marrom médio (pessoas mulatas). Queima raramente, bronzeia muito e mancha com facilidade.	Pouco sensível
VI – Negra	Pele totalmente pigmentada (negra). Nunca queima, bronzeia muito e mancha com facilidade.	Resistente

Fonte: Maciel et al. (2020).

Embora o melasma possa aparecer em homens, sua presença é maior em mulheres. Ao longo dos anos, a mulher passa por diversos ciclos como: menacme, menarca, climatério e pós-menopausa; elevando suas taxas hormonais, principalmente o estrogênio e progesterona, hormônios ligados ao aumento da produção de melanina, causando então o surgimento ou agravamento das manchas (Narde et al., 2025).

Além de afetar a aparência física, sendo a maioria dos casos acometidos na face, tornando-se visivelmente notado, o melasma causa impactos emocionais, influenciando diretamente na qualidade de vida, causando constrangimentos, alterações nas relações sociais e diminuindo a autoestima. Com isso, a busca por tratamento se torna constante,

são inúmeros investimentos em procedimentos estéticos, produtos cosméticos e nem sempre se obtêm os resultados esperados (Da Silva et al., 2021).

O melasma é dividido em epidérmico, dérmico, misto e inaparente, diagnosticado com auxílio da lâmpada de Wood, que emite luz ultravioleta, fazendo com que a pele mude de coloração (figura 4), conseguindo então, identificar lesões de pele e podendo classificar a profundidade em que se encontra (Oliveira et al., 2021).

Figura 4 – Pele com melasma sobe a Luz de Wood.



Fonte: Bassani (2019).

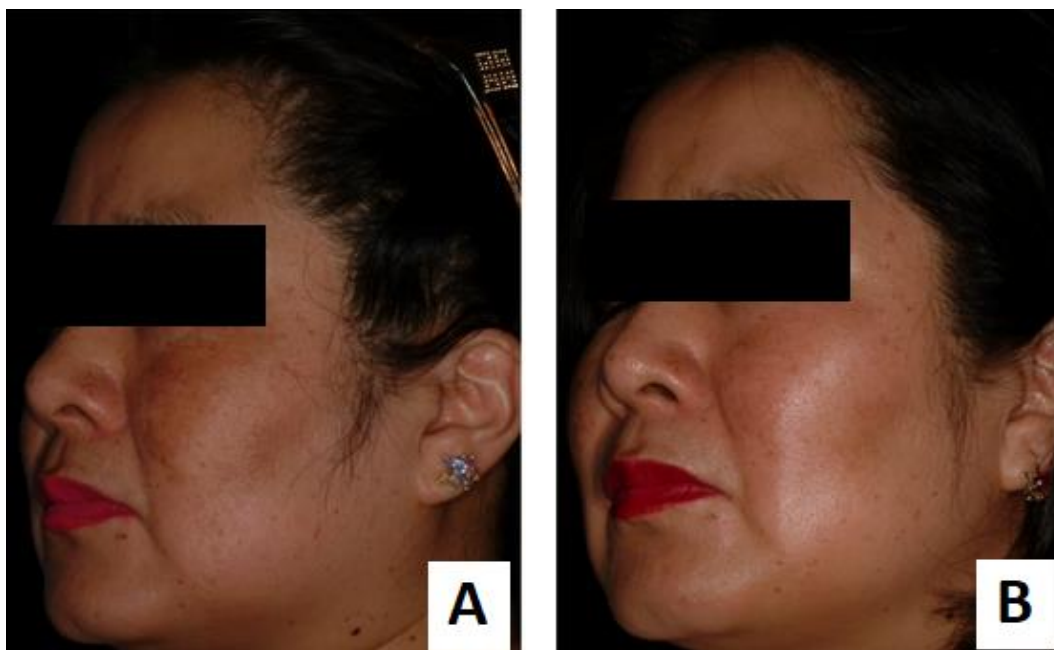
O tratamento do melasma exige tempo e paciência, demorando até mesmo para encontrar o procedimento mais adequado e que traga bons resultados. É realizado utilizando ativos tópicos despigmentantes que inibem a produção de melanina, contribuindo para a diminuição e clareamento dessas manchas (Macedo et al., 2019).

3.3 Hidroquinona

A hidroquinona parece estruturalmente com a tirosina, que é o ponto inicial para a síntese de melanina, ao se ligar a esse aminoácido age inibindo a ação da enzima de tirosinase, bloqueando a conversão de tirosina em dopaquinona, reduzindo a produção de melanina (De Souza et al., 2024). A partir disto, se tornou padrão ouro no tratamento de melasma facial, trazendo resultados em poucas semanas (figura 5).

Figura 5 - Ação clareadora da hidroquinona em melasma

A) Quadro inicial do melasma - B) Resultados após 12 semanas.



Fonte: Navarrete-Solís et al. (2011).

No entanto, quando utilizado em concentrações e períodos inadequados gera alguns efeitos colaterais como irritação, alergia, queimação, ocronose e até mesmo piorar as manchas existentes (Constantino et al., 2020). Ao longo do seu tratamento pode ocasionar modificações nos melanócitos, pois age na síntese de DNA e RNA, levando a degradação dos melanossomas (De Souza et al., 2024).

Esse ativo possui nome químico por 1,4-dihidroxibenzeno, tem sua composição química derivada do benzeno, considerado como um tipo de fenol, sendo sintetizado a partir da oxidação do p-diisopropilbenzeno, encontrado em forma sólida de cristais finos e brancos, sendo solúvel em água de uma forma moderada e com facilidade em álcool (Cesário, 2015).

O seu uso pode causar danos à saúde pois, a hidroquinona é um metabólico de benzeno um composto orgânico cancerígeno e tóxico (Bianco, 2021).

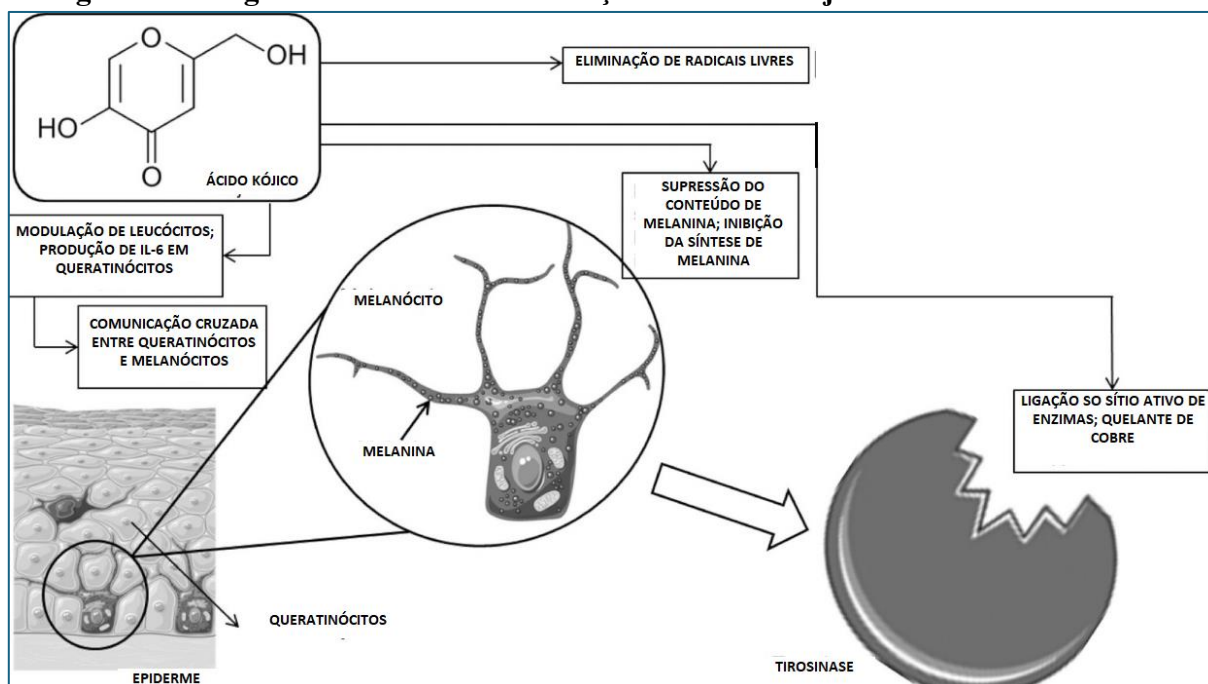
3.4 Ácido kójico

O ácido kójico foi descoberto por um cientista japonês no ano de 1907 em pesquisas sobre o fungo *Aspergillus oryzae* e décadas depois foi possível observar a sua

ação clareadora, inicializando então a sua utilização nos cosméticos para o tratamento de manchas (Freitas; Reis; Barbosa, 2023).

Para diminuir a produção de melanina, o ácido kójico age como um quelante no processo inicial da melanogênese, ligando-se aos íons metálicos, como o cobre, que é fundamental para a atividade da enzima tirosinase sobre a tirosina, interferindo na produção do pigmento, consequentemente, clareando as manchas (Silva; Baiense, 2023). Como podemos observar na figura 6 a ilustração desse mecanismo de ação.

Figura 6 – Diagrama do mecanismo de ação do Ácido Kójico.

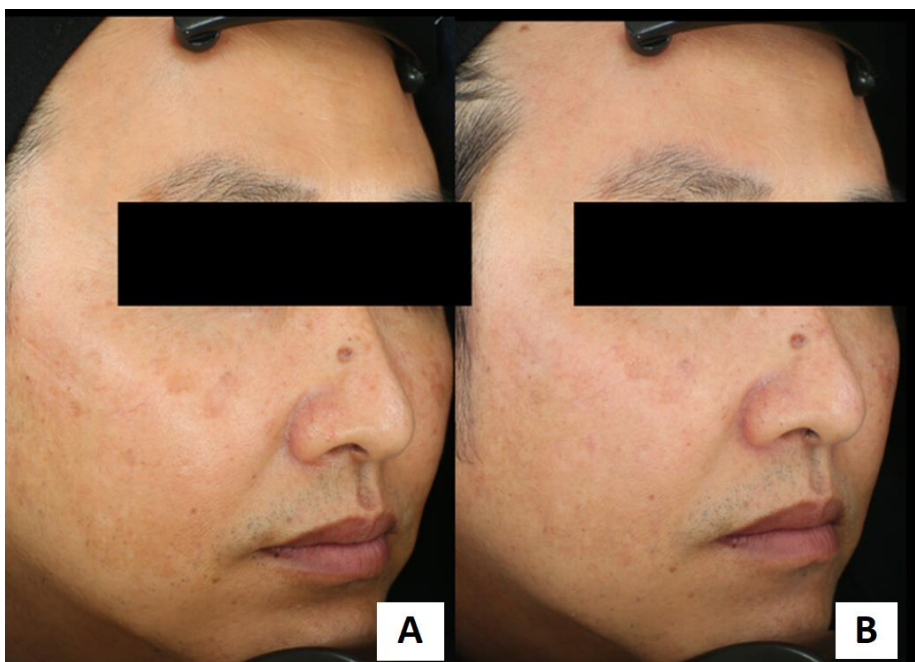


Fonte: Zolghadri et al. (2019).

Se tornou conhecido por ser um dos melhores despigmentantes naturais, é uma substância orgânica natural, procede principalmente da fermentação do arroz, possui ação neutralizante sobre radicais livres na pele, sendo considerado como bactericida e anti-inflamatório (Santos; Araujo, 2021). Como podemos observar na figura 7, o ácido kójico traz resultados no clareamento do melasma, deixando o tom da pele mais uniforme.

Figura 7 - Resultado do ácido kójico no tratamento de melasma.

A) Quadro inicial do Melasma / B) Resultado após 12 semanas.



Fonte: Tantanarigul; Sripha; Chongmelaxme (2024).

4 RESULTADO E DISCUSSÃO

Segundo Chang et al. (2023), no que concerne ao tratamento tópico para o clareamento do melasma, a hidroquinona e o ácido kójico são frequentemente utilizados. A hidroquinona é considerada o padrão-ouro no clareamento, sendo aplicada isoladamente ou em combinações com retinoides e corticosteroides (conhecida como terapia tripla). Contudo, seus efeitos adversos e contraindicações resultaram na necessidade de limitar seu uso, com pausas ou intercalamentos com outros despigmentantes. Diante disso, surgiram novas pesquisas por ativos que proporcionassem resultados eficazes aliados a uma baixa incidência de efeitos colaterais. Entre esses ativos, o ácido kójico destacou-se devido à sua efetividade e aos baixos índices de irritação cutânea.

Este estudo conduzido por Chang et al. (2023) corrobora os resultados de Shivaram, Edwards K, Mohammad TF (2024), que abordam os malefícios da hidroquinona. O estudo afirma que, quando utilizada de forma incorreta por períodos prolongados e em altas concentrações, os riscos adversos aumentam, causando irritação contínua, inflamação, escurecimento da pele e efeitos toxicológicos que danificam o DNA celular. Além disso, demonstra que, devido a esses efeitos negativos, o uso da

substância sem prescrição médica foi proibido em países como os Estados Unidos, a União Europeia, o Japão e a Austrália.

Hasha et al. (2022) afirmam que o ácido kójico tem sido frequentemente explorado por pesquisadores na área de cosméticos, uma vez que seu uso promove propriedades radioprotetoras, anti-inflamatórias e despigmentantes, reduzindo hiperpigmentações e prevenindo o surgimento de manchas. Além disso, demonstra um perfil de segurança, podendo ser incluído em tratamentos prolongados devido às suas propriedades antioxidantes. Dessa forma, é indicado como substituto de produtos que causam efeitos indesejáveis, conforme os dados apresentados por Chang et al. (2023).

Um estudo conduzido por Monteiro et al. (2013) comparou um creme de hidroquinona a 4% com um creme de ácido kójico a 0,75%, envolvendo 60 participantes de ambos os sexos, distribuídos em dois grupos: o grupo A, que usou hidroquinona, e o grupo B, que utilizou ácido kójico. Cada grupo aplicou o creme uma vez ao dia por 12 semanas, com o objetivo de determinar qual tratamento era mais eficaz contra o melasma facial. Durante o estudo, ambos os grupos apresentaram efeitos colaterais leves, como sensação de queimação e eritema. No entanto, o grupo que utilizou hidroquinona teve aproximadamente o dobro de efeitos adversos em comparação ao grupo que usou o ácido kójico. Ao final do período, ambos os grupos observaram melhorias, sendo que o grupo A apresentou resultados mais satisfatórios.

Em uma análise mais recente, Tantanasrigul, Sripha e Chongmelaxme (2024) estudaram um grupo de 30 pessoas com melasma facial bilateral e simétrico. Utilizaram um creme com ácido kójico (2%) e alfa-arbutina (5%) em um lado do rosto, e, do outro, um creme de combinação tripla contendo hidroquinona (4%), tretinoína (0,05%) e acetato de fluocinolona (0,01%) por 12 semanas. Após esse período, fizeram uma pausa de 4 semanas e acompanharam os resultados. A pesquisa concluiu que o creme com ácido kójico apresentou melhora equivalente à da hidroquinona no tratamento do melasma facial. Além disso, após o fim do tratamento, o creme à base de ácido kójico mostrou ter efeitos rebotes inferiores em comparação à hidroquinona.

A análise de Tantanasrigul, Sripha, Chongmelaxme (2024) confirma o estudo clínico randomizado de Hindritiani et al. (2023), no qual foi demonstrado que o ácido kójico em concentrações mais elevadas, quando associado a outro ativo, apresenta eficácia equivalente à da hidroquinona. Segundo Hindritiani et al. (2023), o estudo realizado em 13 pacientes do sexo feminino com melasma epidérmico durante oito semanas, com o objetivo principal de analisar a segurança e eficácia da combinação de

ácido kójico a 4% com niacinamida a 4% versus hidroquinona a 4% em cada lado da face, constatou a eficácia de ambos no tratamento do melasma. Contudo, no lado tratado com hidroquinona, 23,07% das pacientes apresentaram eritema e coceira, enquanto no lado tratado com ácido kójico e niacinamida não houve registro de complicações.

O estudo clínico conduzido por Deo et al. (2013) apresenta uma abordagem distinta, na qual participaram 80 indivíduos distribuídos em quatro grupos (A, B, C e D), conforme a seguinte divisão: Grupo A - ácido kójico 1%; Grupo B - ácido kójico 1% + hidroquinona 2%; Grupo C - ácido kójico 1% + valerato de betametasona 0,1%; e Grupo D - ácido kójico 1% + hidroquinona 2% + valerato de betametasona 0,1%. O período de intervenção teve duração de 12 semanas, apresentando efeitos adversos de magnitude insignificante, sem relatos de eventos graves. Ademais, verificou-se maior eficácia na combinação de ácido kójico com hidroquinona, a qual demonstrou efeito sinérgico, configurando-se como um agente despigmentante superior aos demais grupos, inclusive suas combinações com o corticoide betametasona.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Dados indicam o uso disseminado de ácido kójico e hidroquinona no tratamento do melasma e clareamento da pele.

O uso de hidroquinona como o principal agente despigmentante deve-se à sua redução ativa da síntese de melanina e à obtenção de melhores resultados clínicos. No entanto, quando aplicada de forma inadequada, a substância causa eventos adversos graves, colocando em questão a segurança de seu uso.

Por essa razão, profissionais buscam ativamente substitutos para a hidroquinona e identificam o ácido kójico. Portanto, a maioria da literatura que recentemente apareceu discute o ácido kójico como substituto da hidroquinona. A inibição da enzima tirosinase continua sendo a razão para sua ação, juntamente com o perfil de segurança favorável. Assim, o ácido kójico de fato serve como uma escolha adequada para o tratamento da hiperpigmentação.

Apesar de possuir eficácia inferior a hidroquinona, eventos adversos são muito mais raros entre pacientes que usam ácido kójico. Além disso, o uso de ácido kójico em associação a outros ativos apresentam melhores resultados e diminuição de ocorrências.



Em geral, embora o uso de ácido kójico possa ser uma alternativa primária para os agentes despigmentantes, estudos em larga escala para validar essa afirmação precisam ser realizados.

REFERÊNCIAS

BASSANI, Daniella. Melasma: o que é esta mancha acastanhada que surgiu na minha pele? **Aisthesis Estética**, 7 nov. 2019.

BIANCO, Thais Cristiane. Uso do ácido tranexâmico oral para o tratamento do melasma. **BWS Journal (Descontinuada)**, v. 4, p. 1-12, 2021.

CESÁRIO, Gleiciane Rodrigues. **Principais ativos utilizados no tratamento do melasma**. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Farmácia) – Centro Universitário Luterano de Palmas, Palmas, 2015.

CHANG, Y. T. et al. A systematic review and meta-analysis of topical agents for the treatment of melasma. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**, v. 37, n. 4, p. 770-782, abr. 2023.

CONSTANTINO, Amandha Eloisa Arcanjo; SALES, Wesley Barbosa; DA SILVA, Nayara Emilia. **Efeitos da abordagem fisioterapêutica no tratamento do cloasma gravídico: uma revisão integrativa**. p. 17, 2020.

COSTA, Adilson et al. Estudo clínico para a avaliação das propriedades clareadoras da associação de ácido kójico, arbutin, sepiwhite® e achromaxyl® na abordagem do melasma, comparada à hidroquinona 2% e 4%. **Surgical & Cosmetic Dermatology**, São Paulo, v. 4, n. 1, p. 22–30, jan.–mar. 2012.

CUNHA, Isadora Gonçalves; DA SILVA, Claudia Peres; OLIVEIRA, Geraldo BB. Principais tratamentos do melasma. **Humanidades e tecnologia (FINOM)**, v. 23, n. 1, p. 302-315, 2020.

DA SILVA, Daniela Aparecida Martins; SANTOS, Jeane Rocha. O impacto da terapêutica estética na qualidade de vida de mulheres portadoras do melasma. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 17, p. e130101724664-e130101724664, 2021.

DE LIMA SOLON, Shirley Maria et al. Efeitos dos ácidos kójico e belides no clareamento de hiperpigmentações da região axilar. **Revista Diálogos Acadêmicos**, v. 9, n. 1, 2020.

DE SOUZA ARAÚJO, Yara Paloma; DE LIMA BARBOSA, Isabela; DA SILVA BRAGA, Jessica Soares. O uso de hidroquinona para tratar melasma e sua relação com a ocronose exógena. **RECIMA21-Revista Científica Multidisciplinar**, v. 5, n. 1, p. e515138-e515138, 2024.



DEO, K. S. et al. Ácido kójico vis-à-vis suas combinações com valerato de hidroquinona e betametasona no melasma: um estudo comparativo randomizado, simples-cego de eficácia e segurança. **Indian Journal of Dermatology**, v. 58, n. 4, p. 281–285, 2013.

ESPÓSITO, Ana Cláudia Cavalcante et al. Expressão de OPN3 em fibroblastos, melanócitos e queratinócitos da pele com melasma facial em comparação com a pele adjacente não afetada. **Anais Brasileiros de Dermatologia (Portuguese)**, v. 96, n. 3, p. 367-369, 2021.

FERNANDES, Fernanda Novaes; VIEIRA, Gisllainy Aguiar; SANTOS, Jeane Rocha. Benefícios do uso do methimazole em comparação a hidroquinona no tratamento do melasma. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 16, p. e473101624038-e473101624038, 2021.

FRANKE, Daniela Ristow et al. Uso dos ácidos tranexâmico, kójico e láctico para tratamento de melasma. **Anais do Seminário Interinstitucional de Ensino, Pesquisa e Extensão**, 2021.

FREITAS, Luciglória Silva de Magalhães; REIS, Rosângela dos; BARBOSA, Camilla Gonçalves. Efeitos do ácido kójico nos tratamentos de pele. **Revista Saúde em Foco**, Amparo, n. 15, p. 1044, 2023.

HASHA, V.; SENABE, J.; NDZOTOYI, P.; OKOLE, B.; FOUCHE, G.; CHUTURGOON, A. Revisão sobre o uso de ácido kójico — um ingrediente clareador da pele. **Cosmetics**, [S.l.], v. 9, n. 3, p. 64, 2022.

Hindritiani, R., Nazlia, F., Octavia, N., Rizqandaru, T., Puspitosari, D., & Ruchiatan, K. (2023). Estudo comparativo de dupla face sobre eficácia e segurança entre a combinação de creme de niacinamida a 4% e ácido kójico a 4% versus creme de hidroquinona a 4% para melasma epidérmico. **Berkala Ilmu Kesehatan Kulit Dan Kelamin**, v.35, n.2, p.93–99.

LOPEZ, J. et al. The role of genetic and environmental factors in melasma. **Pigment Cell & Melanoma**. **Research**, v. 37, n. 1, p. 123-132, 2024.

MACEDO, Juliana Rodrigues Bueno. **Fisiopatologia do melasma**. Monografia (Especialização) - Núcleo de Estudos e Treinamento Ana Carolina Puga, São Paulo, 2019.

MACIEL, Doraci Aleixo et al. **Régua de pele**: linha de maquiagem para a mulher brasileira. **Cosmetogua**, 20 abr. 2020.

MARINHO, A. P. S. et al. Aspectos morfofisiopatológicos do melasma. **Peer Review**, v. 5, n. 3, p. 209-228, 17 mar. 2023.

MARTINS, L. M.; AUGUSTO, M. S.; MORAES, C. A. P. Agentes antioxidantes em fotoprotetores contra luz azul e IV. **Cosmetics & Toiletries (Brasil)**, 37. São Paulo, Tecnopress Editora Ltda, 2025.



MENDOZA SUAREZ, Elsa Maria; FARFÁN MUENTES, Maria Esther. Estrategias combinadas en el tratamiento del melasma: reporte de caso. **Revista San Gregorio**, Portoviejo, v. 1, n. Especial_1, p. 170–176, ago. 2024.

MENDOZA, E.; FARFÁN, M. Estrategias combinadas en el tratamiento del melasma: reporte de caso. **Revista San Gregorio**, Especial 1, p. 170-176, 2024.

MONTEIRO, R. C. et al. Um estudo comparativo da eficácia do creme de hidroquinona a 4% versus creme de ácido kójico a 0,75% no tratamento do melasma facial. **Revista Indiana de Dermatologia**, v. 58, n. 2, p. 157, 2013.

NARDE, Elisangela Novaes et al. Melasma: Epidemiologia, patogênese, apresentação clínica e diagnóstico. **Journal of Medical and Biosciences Research**, v. 2, n. 1, p. 404-418, 2025.

NAVARRETE-SOLÍS, J.; CASTANEDO-CÁZARES, J. P.; TORRES-ÁLVAREZ, B.; OROS-OVALLE, C.; FUENTES-AHUMADA, C.; GONZÁLEZ, F. J.; MARTÍNEZ-RAMÍREZ, J. D.; MONCADA, B. A double-blind, randomized clinical trial of niacinamide 4 % versus hydroquinone 4 % in the treatment of melasma. **Dermatology Research and Practice**, v. 2011.

OLIVEIRA, Allyne Resplande et al. Tratamentos tópicos de melasma. **AMAZÔNIA: SCIENCE & HEALTH**, v. 9, n. 2, p. 77-88, 2021.

PARREIRAS, Flavia Kellen Rodrigues. Comparativo de ativo despigmentante em relação à hidroquinona no tratamento de melasma. **Revista Estética em Movimento**, v. 1, n. 2, 2022.

SANTOS, H. C.; PINTO, P. L.; DE ITAJUBÁ, Discente do Centro Universitário. Melasma: Etiologia, fisiopatologia, principais formas de prevenção e tratamento - revisão de literatura. **Revista Saúde em Foco Edição**, n. 16, p. 334-341, 2024.

SANTOS, Susana dos Reis; ARAÚJO, Gustavo Parreira. **Estudo sobre a eficácia da cisteamina no tratamento de melasma**, 2021.

Shivaram K, Edwards K, Mohammad TF. An update on the safety of hydroquinone. **Arch Dermatol Res**. v.8, p.316-, jun. 2024.

SILVA, Giseli Maria Costa et al. O melasma e o impacto na autoestima da mulher. **Revista Eletrônica Interdisciplinar**, v. 2, 2023.

SILVA, Matheus Soares da; BAIENSE, Alex Sandro Rodrigues. O uso dos ácidos kójico, tranexâmico e mandélico no tratamento do melasma. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, [S. l.], v. 9, n. 4, p. 1683-1702, 2023.

SOUZA, Letícia Carvalho de; AMURIM, Nathália Pereira; GRIGNOLI, Laura Cristina Marretto Esquissato. O uso associado do ácido kójico e ácido glicólico como alternativa à hidroquinona no tratamento de melasma. **Revista Científica Multidisciplinar Núcleo do Conhecimento**, ano 03, ed. 01, vol. 02, janeiro 2018.



TANTANASRIGUL, Pimpa; SRIPHA, Apinya; CHONGMELAXME, Bunchai. A eficácia do cosmético tópico contendo alfa-arbutina 5% e ácido kójico 2% em comparação com o creme de combinação tripla para o tratamento do melasma: um estudo piloto randomizado cego para avaliador. **Jornal de Dermatologia Cosmética**, v. 24, n. 1, e16562, 2024.

UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALFENAS. **Pele e anexos**: histologia interativa. Alfenas: UNIFAL-MG, 2022.

ZOLGHADRI, S.; BAHRAMI, A.; HASSAN KHAN, M. T.; MUÑOZ-MUÑOZ, J.; GARCÍA-MOLINA, F.; GARCÍA-CANOVAS, F.; SABOURY, A. A comprehensive review on tyrosinase inhibitors. **Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry**, v. 34, n. 1, p. 279-309, 2019.