

Perfil do uso de despigmentantes cutâneos por estudantes universitários de uma instituição de ensino privada de Teresina-PI

Profile of the use cutaneous depigmentants by university students of a private education institution in Teresina-PI

Vanilla Lago Fernandes¹, Ana Clara Duarte dos Santos¹, Mariana Ferreira Soares Chaves¹,
Angélica Gomes Coelho²

¹ Faculdade Integral Diferencial- FACID|WYDEN

² Faculdade Integral Diferencial- FACID|WYDEN. Doutoranda do Programa de Biotecnologia RENORBIO/UFPI

*Correspondência:

e-mail: angelicacoelho13@gmail.com

RESUMO

A exposição prolongada sem proteção à radiação ultravioleta é agressiva para a pele, podendo causar discromias, sendo uma delas a hiperpigmentação. Nesse sentido, a busca por uma pele desprovida de manchas, leva cada vez mais pessoas, a consultórios dermatológicos. Com isso, os tratamentos empregados às desordens hiperpigmentares estão relacionados às propriedades irritantes dos compostos clareadores e podem promover efeitos adversos. Desse modo, é de grande interesse que os usuários tenham recebido orientações adequadas sobre o modo de uso destes produtos, garantindo-se assim sua segurança. Com isso, esse trabalho visa investigar as orientações recebidas por estudantes universitários para o uso de despigmentantes cutâneos. A pesquisa foi realizada mediante questionário estruturado com perguntas, na sua maioria, claras e objetivas e outras abertas, de modo a permitir a identificação do perfil de uso de despigmentantes por estudantes universitários. O presente trabalho avaliou o as orientações recebidas por estudantes universitários para o uso de despigmentantes, a incidência de reações adversas ao uso desses produtos e os mecanismos de acesso. Através da pesquisa observou-se que dos 50 estudantes entrevistados, 62,50% fazem/fizeram uso de hidroquinona como despigmentante cutâneo, muitas vezes orientado por um amigo, e a maioria utilizava o produto sem indicação de um profissional habilitado e sem o cumprimento das orientações corretas de uso.

Palavras-chave: Pele; Hiperpigmentação; Cosméticos.

ABSTRACT

Prolonged exposure without protection to ultraviolet radiation is aggressive to the skin and may cause dyschromias, one of which is hyperpigmentation. In this sense, the search for a skin devoid of spots, leads more and more people, to dermatological offices. Thus, the treatments employed for hyperpigmenting disorders are related to the irritating properties of the bleaching compounds and may promote adverse effects. Thus, it is of great interest that users have received appropriate guidance on the method of use of these products, thus ensuring their safety. With this, this work aims to investigate the guidelines received by university students for the use of skin depigmentants. The research was conducted through a structured questionnaire with questions, mostly clear and objective and others open, in order to allow the identification of the profile of use of depigmentants by university students. The present study evaluated the guidelines received by university students for the use of depigmenting agents, the incidence of adverse reactions to the use of these products and the mechanisms of access. Through the research it was observed that of the 50 students interviewed, 62.50% made / used hydroquinone as skin depigmentant, often guided by a friend, and most used the product without indication of a qualified professional and without the compliance with the correct indication of use.

Keywords: Skin; Hyperpigmentation; Cosmetics

INTRODUÇÃO

A pele constitui o maior órgão do corpo humano, sendo responsável por cerca de 17% do peso corporal. Tal órgão exerce diversas funções no organismo, sendo capaz de prevenir ou minimizar a exposição dos tecidos a eventos traumáticos, à radiação ultravioleta, às variações de temperatura, bem como da ação de toxinas e do contato direto com microrganismos (EKLOUCHMOLINIER et al., 2015; FROTA et al., 2018).

A cor da pele resulta da incorporação dos melanossomos, organelas que contêm melanina, produzidas pelos melanócitos (BAUMANN et al., 2004). A diferença na cor da pele é devida principalmente à quantidade de melanina produzida pelas células e sua distribuição, bem como pelos seus diferentes tipos (GUIRRO; GUIRRO, 2004). Os pigmentos exógenos amarelos e o vermelho endógeno, da derme também contribuem para a coloração da pele (MIOT et al., 2016).

A exposição prolongada sem proteção à radiação ultravioleta é agressiva para a pele, e é um fator de grande risco de estimulação da camada germinativa, desencadeando o risco de câncer de pele (BISINELLA; SIMÕES, 2010; OLIVEIRA; GLAUSS; PALMA, 2011; POMPEU et al., 2013).

Segundo Bisinella e Simões (2010) e Pompeu et al. (2013), a radiação ultravioleta é a causadora deste dano, pois através dela ocorre o processo que inicia a mutação das células sadias, alterando o seu DNA, processo esse chamado de carcinogênese, o qual pode ser resultante do processo inflamatório ocasionado pelo efeito cumulativo da radiação sobre a pele. O processo de malignização acontece através de manifestações cutâneas como queimaduras, espessamento da epiderme, hiperpigmentação, modificações actínicas e ceratoses solares. (NASSER, 2010; CHINEM; MIOT, 2011; BARDINI; LOURENÇO; FISSMER, 2012; ALVES, FIGUEIREDO E VASCONCELOS, 2018).

As discromias são resultantes das diferenças de tonalidade da pele, que podem ser representadas por manchas mais claras (hipocromias) ou mais escuras (hipercromias) do que a coloração da pele normal e produzem, na sua maioria, um resultado estético desagradável (GONCHOROSK; CORRÊA, 2016).

A hiperpigmentação da epiderme, tanto primária (constitucional) quanto secundária (medicamentosa ou por hiperatividade melanosômica), deve-se, portanto, ao excesso de produção de melanina. A produção de melanina é influenciada por diversos fatores, como radiação solar, hormônio estimulador de melanócitos (MSH),

endotelina-1, fator de crescimento dos fibroblastos basais e atividade de enzimas e proteínas estabilizadoras da tirosinase (COSTA et al., 2011).

Várias substâncias são utilizadas no tratamento de hiperpigmentações, tanto sozinhas, quanto em associações (GONCHOROSK; CORRÊA, 2005), sendo os resultados destes tratamentos dependentes inteiramente da gravidade e do tipo de problema a ser tratado (DEPREZ, 2009).

Gonchorosk e Corrêa (2005), falam que o tratamento das desordens hiperpigmentares é realizado à base de substâncias despigmentantes. Sabe-se que o tratamento da pele discrômica é de certa forma, difícil, pois muitos compostos efetivos no tratamento apresentam propriedades irritantes. Além disso, o resultado satisfatório não é conseguido imediatamente, pois a despigmentação é gradual (ICOLETTI et al., 2016; RIBEIRO; OHARA, 2016).

Alguns princípios ativos despigmentantes são destinados a clarear a pele e manchas pigmentadas, as ações desses princípios ativos ocorrem de diferentes mecanismos de ação, que estão ligados à interferência na produção de melanina ou transferência da mesma. Estas substâncias podem atuar inibindo a formação da melanina, no transporte de grânulos, inibindo a biossíntese de tirosina e podem destruir alguns melanócitos, além de inibir a formação melanossomas (ANDRADE; SILVA, 2012).

Dentre a diversidade de ativos clareadores empregados, é salutar a garantia de segurança ao usuário, considerando-se principalmente a possível ocorrência de efeitos adversos em decorrência do tratamento. Nesse contexto, o uso de produtos à base de ácido retinóico, muito difundido na prática clínica, exige cautela, pois podem causar efeitos colaterais se usados de forma errônea. Já o ácido kójico, ativo cosmético capaz de inibir a enzima tirosinase, pode causar dermatite de contato e eritema (BANDYOPADHYAY, 2009; OLIVEIRA et al., 2016; VASCONCELOS, 2016). É importante considerar que antes do início do tratamento deve ser feita uma avaliação da pele por um médico dermatologista para indicar o tipo de produto e a concentração mais apropriada para cada pessoa, de acordo com o seu tipo de pele e grau de comprometimento.

Nesse sentido, a busca por uma pele clara, desprovida de manchas e prevenção de rugas, leva cada vez mais pessoas, especialmente mulheres, a consultórios dermatológicos e clínicas de estética, sendo as discromias a terceira causa de procura a esses profissionais. Contudo, sabe-se que as hiperpigmentações podem ser congênicas, com diferentes padrões de herança genéticos, ou adquiridos por fatores ambientais, hormonais, doenças

sistêmicas, dentre outros (CESTARI; DANTAS; BOZA, 2016).

Todavia, os tratamentos empregados às desordens hiperpigmentares frequentemente estão relacionados às propriedades irritantes dos compostos clareadores e podem, em certos casos, promover efeitos adversos que levam à interrupção do tratamento e não obtenção do efeito desejado. Desse modo, é de grande interesse para o sucesso dos tratamentos despigmentantes que os usuários tenham recebido orientações adequadas sobre o modo de uso, bem como sobre a ocorrência de efeitos inesperados, garantindo-se assim a segurança dos usuários e satisfação com a terapia proposta.

Diante do exposto, o presente trabalho teve como problema principal, verificar o perfil de uso dos despigmentantes cutâneos por estudantes universitários de uma instituição de ensino privada de Teresina, mediante questionário previamente elaborado.

Assim, o objetivo geral deste trabalho foi investigar as orientações recebidas por estudantes universitários acerca do uso de despigmentantes cutâneos, avaliando-se o grau de satisfação dos usuários com o tratamento cosmético ou medicamentoso realizado, bem como a incidência de reações adversas ao uso de produtos despigmentantes e os mecanismos de acesso aos produtos despigmentantes.

MATERIAL E MÉTODOS

O estudo em questão caracteriza-se como uma pesquisa exploratória descritiva e de caráter quali-quantitativo, sendo que as informações foram colhidas por meio de um questionário estruturado com perguntas, na sua maioria, claras e objetivas e outras abertas, de modo a permitir a identificação do perfil de uso de despigmentantes por estudantes universitários de uma instituição privada de ensino.

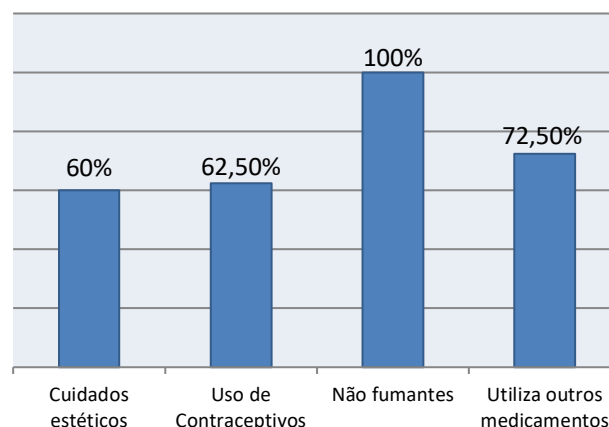
O trabalho atendeu a todos os requisitos da Resolução CNS 466 de dezembro de 2012, que trata da participação de seres humanos em pesquisas, sendo a pesquisa executada após a aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa, através da emissão do parecer de número 2.325.361.

A análise dos dados foi realizada através da estatística descritiva, utilizando-se de gráficos e tabelas de frequência e associação, através das quais os dados coletados foram apresentados. O tratamento dos dados foi realizado por meio do *Software Microsoft Excel*® 2013.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram entrevistados 50 estudantes universitários (as), sendo que destes 45 responderam a todas as questões do questionário proposto. Do total de entrevistados, 90% eram pacientes jovens de faixa etária entre 18-25 anos, e 10% tinham acima de 25 anos. Além disso, 95% dos entrevistados foram mulheres e 5% homens. Considerando-se que as hiperpigmentações são ocorrências multifatoriais, os hábitos de vida de pacientes em uso de tratamento para estas desordens devem ser investigados. Dentre os hábitos de vida investigados, a descrição encontra-se organizada e expressa no Gráfico 1.

Gráfico 1 – Descrição dos hábitos de vida e atitudes direcionadas ao cuidado estético



Fonte: DADOS DA PESQUISA (2017)

De acordo com o Gráfico 1, a descrição dos hábitos de vida dos entrevistados aponta que 60% citam possuir hábitos estéticos, como limpeza de rosto, usam protetor solar, hidratam a pele e esfoliam algumas vezes por semana. Dentre os entrevistados, 100% relataram o não uso do tabaco, 62,5% usam contraceptivos hormonais, correspondendo a 40% do número de mulheres e 72,5% fazem uso de algum medicamento.

O percentual de entrevistados que afirmam realizar cuidados com a pele representa um grupo de indivíduos menos propensos a desenvolver sinais indesejados neste órgão. Segundo Steiner (2014), antes de dormir é essencial a limpeza da pele para remover as impurezas e sujidades adquiridas durante o dia, seguida de aplicação de produtos de limpeza profunda como tônicos, bem como cremes nutritivos à base de elastina, colágeno, ureia e vitamina C, a fim de repor os nutrientes não produzidos em quantidade suficiente pela pele.

Além disso, sabe-se que o envelhecimento é um processo natural, inerente a todos os seres

humanos, mas que pode ser acelerado em razão de fatores externos como o excesso de sol, estresse e o fumo (SCHIEBEL; KOCHAN, 2017).

No tocante às entrevistadas que afirmaram fazer uso de contraceptivos orais, deve-se considerar que este pode ser um fator de risco para a ocorrência de hiperpigmentações, uma vez que os hormônios sexuais como estrógenos e progestágenos estão comprovadamente relacionados ao surgimento do melasma, podendo estes hormônios terem sua origem justificada no processo gestacional, no uso anticoncepcionais ou terapia de reposição hormonal. Em 61 mulheres que desenvolveram melasma decorrente de anticoncepcionais, em 1967, nos EUA, (87%) também o referiram na gestação (IM et al., 2002; WU, 2012).

Melasma corresponde a hiperpigmentação facial marrom escuro que se desenvolve lenta e simetricamente, principalmente em mulheres devido a diversos fatores como hormonais, uso de perfumes em cosméticos, exposição à luz solar e herança familiar (TEDESCO et al., 2016).

De acordo com Resnik (1967) e Wu (2012), cerca de 40-50% das pacientes femininas apresentam melasma desencadeada por gestação ou por uso de anticoncepcionais, sendo que, entre 8% a 34% das mulheres que tomam anticoncepcionais desenvolvem melasma, o que também foi referido após terapia de reposição hormonal.

O conceito de qualidade de vida está relacionado à autoestima e ao bem-estar pessoal e abrange uma série de aspectos como a capacidade funcional, o nível socioeconômico, o estado emocional, a interação social, a atividade intelectual, o autocuidado, o suporte familiar, o próprio estado de saúde, os valores culturais, éticos e a religiosidade, o estilo de vida, a satisfação com o emprego, e/ou com atividades diárias e o ambiente em que se vive. A qualidade de vida é um termo multidimensional que é quantificado de forma subjetiva, cada um a qualifica de acordo com aquilo que acha mais relevante para o seu bem-estar. (PEREIRA et al., 2012).

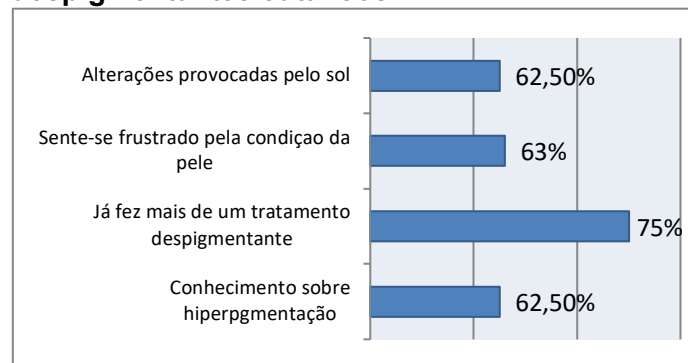
Neste sentido, o melasma pode ser responsável por gerar importante impacto na percepção pessoal da aparência no indivíduo, causando estresse emocional e constrangimento social, alterando a qualidade de vida dos pacientes acometidos, além dos gastos relacionados aos tratamentos e procedimentos, cujos resultados, nem sempre, suplantam as expectativas dos pacientes.

Por acometer principalmente a região da face, o que o torna facilmente visível, o melasma

constantemente provoca insatisfação aos pacientes. Nesse contexto, gera grande impacto negativo na qualidade de vida, afetando o bem-estar psicológico e emocional, que com frequência motiva a procura do dermatologista (PURIM, 2012). Pacientes relatam comumente sentimentos como vergonha, baixa autoestima, falta de motivação para sair de casa e insatisfação.

Pode-se perceber conforme apresentado no Gráfico 2, que 63% dos entrevistados sentem-se frustrado pela condição da pele.

Gráfico 2 – Avaliação das percepções pessoais dos entrevistados sobre a hiperpigmentação e do grau de conhecimento sobre os despigmentantes cutâneos



Fonte: DADOS DA PESQUISA (2017).

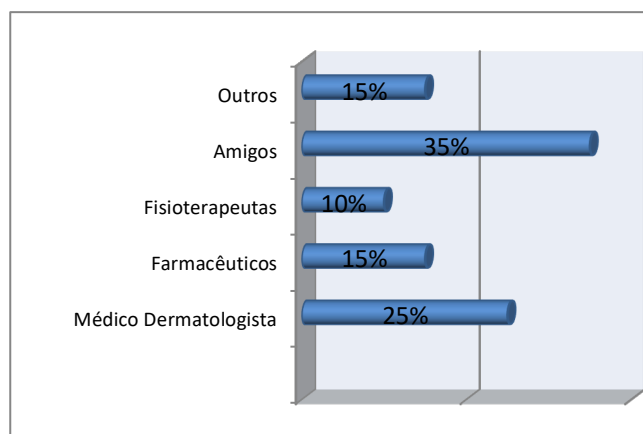
Em um estudo de base populacional que entrevistou 1500 adultos em vários Estados do Brasil, os distúrbios da pigmentação foram relatados como a principal causa de procura ao dermatologista (LUPPI et al., 2010).

Os produtos cosméticos despigmentantes possuem princípios ativos destinados a clarear a pele atenuando desta forma as manchas pigmentares. A ação de tais princípios ativos acontece por diferentes mecanismos de ação, porém todos estão ligados à interferência na produção ou transferência de melanina (MODELLE, 2007).

Todavia, o emprego destes produtos pode tornar-se preocupante quando a indicação para o uso parte de não profissionais. Conforme aponta o Gráfico 3, 35% dos entrevistados fizeram o uso do despigmentante por indicações de amigos e 15% afirmaram ter iniciado o tratamento após o contato com propagandas dos despigmentantes.

Tal resultado mostra-se preocupante, uma vez que impossibilita a correta anamnese pelo profissional prescritor, seguida da escolha de terapia adequada e específica para o caso.

Gráfico 3 – Fonte de indicação de uso do produto despigmentante



Fonte: DADOS DA PESQUISA (2017)

Vale ressaltar, que qualquer tratamento de pele, principalmente para redução de manchas deverá estar associado ao uso de medidas fotoprotetoras. Segundo Purim e Avelar (2012) esses cuidados são de extrema importância para prevenção de alterações e doenças de pele, indo além do uso de filtro solar, pois outras medidas também podem ser tomadas, como observar horários de maior intensidade do sol, uso de roupas e acessórios. Assim, a indicação de uso por um não profissional pode gerar o tratamento com o produto incorreto, bem como a não execução de condutas de proteção e prevenção de agravos do quadro.

A pesquisa apontou ainda que 75% dos entrevistados receberam orientações sobre o despigmentante antes de fazer uso, porém apenas 25% seguem as orientações recebidas, de modo que as más condições de uso podem favorecer ao agravamento do estado do paciente com o aumento da intensidade das manchas, inflamações e sensibilidade a pele.

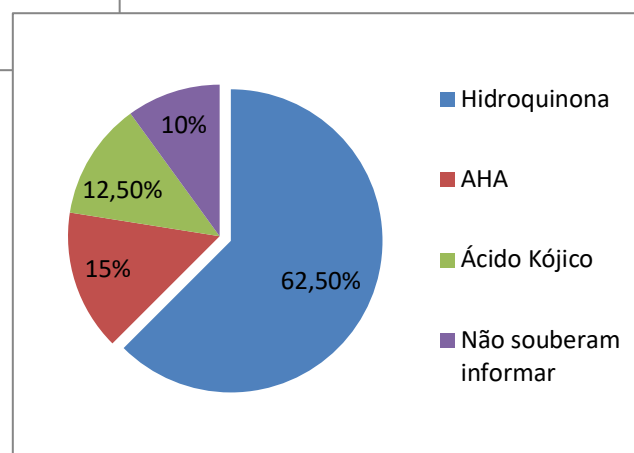
No tocante aos tipos de despigmentantes relatados pelos entrevistados, observa-se que a maioria faz ou fez uso de hidroquinona (62,5%), onde 35% dessas indicações são feitas por amigos e não por profissionais habilitados, o que pode sugerir o fornecimento de instruções incorretas ou inseguras para o uso do produto.

Sob o ponto de vista toxicológico, a hidroquinona tem sido alvo de grande controvérsia. A exposição indesejada de humanos deriva da inalação e contato cutâneo, durante o processo de fabricação ou pelo uso indevido dos produtos despigmentantes. A inalação das partículas de hidroquinona ou ingestão deliberada provoca transtornos no sistema nervoso central (SNC) e outros efeitos como tremor, dificuldade respiratória e convulsões (DE CAPRIO, 1999; ELLENHORN;

SCHONWALD; ORDOG, 1997). A hidroquinona apresenta efeito citotóxico sobre os melanócitos, pode causar irritações cutâneas como queimaduras e edema (METSAVAHT, 2017)

Em função da atuação da radiação solar é essencial o uso de fotoprotetores durante o tratamento contendo hidroquinona. Os filtros solares protegem a pele contra os danos solares e permitem um tratamento mais seguro (RIBAS, et al, 2010)

4 – Perfil de despigmentantes usados pelos entrevistados



Fonte: DADOS DE PESQUISA (2017)

Ribas, Schettini e Cavalcante (2010), relataram quatro casos de pacientes do sexo feminino que após o uso indiscriminado de hidroquinona desenvolveram hiperpigmentação acentuada na região, caracterizadas como o cronose. Os quatro pacientes fizeram aplicações de formulações em concentrações variadas entre 2 a 6% e referiam exposição à radiação solar, sem uso regular do protetor solar. Os exames histológicos realizados nos demonstraram a presença de hiperpigmentação na camada da derme, confirmando o diagnóstico de o cronose exógena.

Além disso, a utilização da hidroquinona é contraindicada para menores de 12 anos, e deve ser evitada a aplicação ao redor dos olhos, em pele que se apresenta com irritabilidade ou queimaduras solares (DOMINGOS, 2011; METSAVAHT, 2017).

Assim, a realização de fotoproteção é indispensável e envolve a aplicação de protetor solar meia hora antes da exposição ao sol, seguido de reaplicações e reforço sempre que necessários, e ainda cuidados como os protetores de barreira que são representados pelas roupas e acessórios, como boné ou chapéu de abas largas, óculos de sol e sombrinhas e evitar horários críticos de radiação solar situados entre 10 e 16 horas (CUCÉ, 2001;

MIOT, 2016; PURIM, 2012).

O uso de alfa-hidroxiácidos (AHA) foi relatado por 15% dos entrevistados. Os alfa-hidroxiácidos são ácidos carboxílicos que contêm um grupo hidroxil alcoólico na posição alfa e são solúveis em água. São derivados de cana de açúcar, leite e frutas cítricas, sendo alguns deles: ácido glicólico, ácido láctico, ácido málico, ácido tartárico, ácido cítrico, ácido mandélico (MAIO, 2004).

Consoante Maio (2004), as principais indicações dos AHA são: tratamento e prevenção do foto envelhecimento, distúrbios pigmentares, ríides, cicatrizes superficiais, hiperqueratose folicular, rosácea, melasma, queratose seborreicas e actínicas. Os peelings com AHA são seguros e não há grandes restrições para seu uso, porém, como em todos os procedimentos, prevalece o bom senso na sua execução. (BORGES, 2010; BARQUET et al, 2006).

A nova geração dos hidroxiácidos, ou seja, os poli-hidroxiácidos (PHAs), surgiu para minimizar os efeitos adversos, sendo utilizada para os mesmos fins dos AHAs, mas com alguns benefícios sobre estes.

Conforme Borges (2010) e Nardim (1999), os peelings de AHA não possuem toxicidade sistêmica e por isso são muito bem tolerados pelos clientes, e mesmo sendo superficial pode trazer excelentes resultados sendo essas suas principais vantagens. Todavia, como desvantagens há a variação de pessoa para pessoa na ocorrência de reações adversas, bem como na eficácia alcançada (MAIO, 2004).

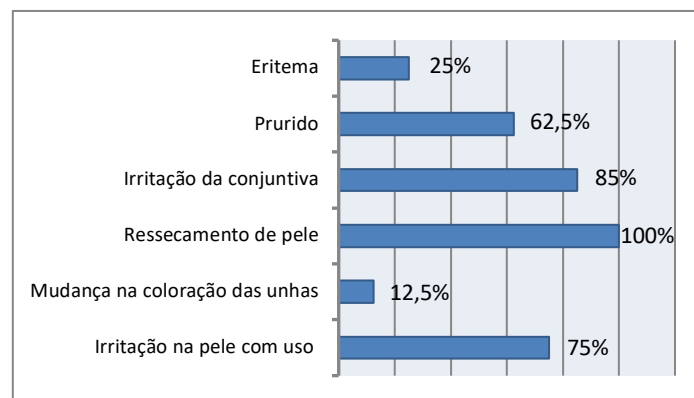
No tocante aos efeitos adversos relatados pelos estudantes em uso de produtos despigmentantes, 75% dos entrevistados sentiram irritação na pele, 85% irritaram a conjuntiva, 62,5% tiveram prurido, 25% eritema e todos sentiram a pele ressecada.

Com base na literatura pesquisada, a hidroquinona para tratamentos de hiperpigmentações pode causar ressecamento da pele, dermatite de contato, irritação da pele, hiperpigmentações transitórias, prurido, mudança de coloração nas unhas, entre outros, dependendo da concentração utilizada, sendo que, há maior segurança na concentração de até 4%, onde relata-se a ocorrência de eritema e descamação leves (CALAÇA, 2010; COSTA, 2011; TEDESCO, 2016).

Além disso, em relação às precauções e efeitos colaterais, recomenda-se realização de teste de sensibilidade a formulações, por meio da aplicação em pequena quantidade em uma área da pele e observar em um período de 24h. Na presença de queimação, formação de vesículas ou resposta inflamatória, deve-se suspender o uso

(MAIO, 2004).

Gráfico 5 - Abordagem quanto aos efeitos adversos observados



Fonte: DADOS DA PESQUISA (2017)

Todavia, deve-se considerar que os efeitos adversos relatados pelos estudantes entrevistados podem resultar do mau uso, ou da má orientação quanto ao uso do despigmentante, já que a indicação partiu de amigos em 35% dos casos, e somente 25% dos que receberam orientações seguem-nas corretamente, condutas que, somadas, promovem ineficácia terapêutica e agravamento do quadro do paciente.

CONCLUSÕES:

Através do presente trabalho, observou-se que a maioria dos entrevistados utilizava o produto sem indicação de um profissional habilitado e sem o cumprimento das orientações corretas de uso, levando a relatos de mais efeitos adversos do que benéficos através do uso dos despigmentantes.

REFERÊNCIAS:

ALVES, J. C. T. FIGUEIREDO, R. P.C.; DE VASCONCELOS, R. C. F. Incidence of skin cancer in dermatology ambulatory in the South Region of São Paulo. **Med Cutan Iber Lat Am.** v. 46, n. 1, p. 17-21, 2018.

ANDRADE, L. F.; SILVA, T. O. Ação do ácido mandélico sobre o melanócito. 1. ed. In: VI Congresso multiprofissional em saúde, jun. 2012, Londrina. **Enigmas da dor: ação multiprofissional em saúde.** Londrina : EdUniFil, 2012.

BANDYOPADHYAY, D. **Topical treatment of melasm.** *Indian J Dermatol.*, [s.l.:s.n.] v.54, n.4, p.303-309, 2009.

BARDINI. G; LOURENÇO. D; FISSMER. M. C;

- Avaliação do Conhecimento e Hábitos de Pacientes Dermatológicos em Relação ao Câncer da Pele. **Arquivos Catarinenses de Medicina**, Santa Catarina, 2012.
- BARQUET, A. P., et al, Comparação entre alfa-ácidos e poli-hidroxiácidos na cosmiatria e dermatologia. **Revista Brasileira Farmacêutica**, p 63-73, 2006
- BAUMANN, L. et al. **Dermatologia Cosmética: Princípios e Prática**. Rio de Janeiro: Livraria e Editora Revinter Ltda, 2004.
- BISINELLA, V; SIMÕES, N. D. P. Avaliação dos Hábitos de Exposição Solar dos Estudantes de uma Cidade Situada no Interior do Estado Paraná. **Rev. Bras. Terap. Saúde**, Curitiba, v. 1, n. 1, p. 37-50, jul/dez. 2010.
- BORGES, F.S.; **Dermato Funcional – Modalidades Terapêuticas nas Disfunções Estéticas** – 2. ed. – Revisada e ampliada – Phorte – 2010.
- BRASIL. **Cuidados necessários com a pele**. Biblioteca Virtual em Saúde: Ministério da Saúde (BVSMS). Sistema Único de Saúde (SUS). Boa vista, 2009. Disponível em: <http://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/sus/pdf/setembro/cuidados_necessarios_pele_rosto_1109.pdf>. Acesso em: 26 nov. 2017.
- BRIGANTI, S. C. E., et al. Alfa-arbutin é potente clareador cutâneo em pacientes com melasma refratário. Macela Dourada, Informe técnico, 2003.
- CALAÇA, G. N. **Desenvolvimento de metodologia espectrofotométrica multivariada para o controle de qualidade da associação ácido kójico e hidroquinona em dermocosméticos**. Programa de pós-graduação em química aplicada. Ponta Grossa, 2010.
- CESTARI, T. F; DANTAS, L. P; BOZA, J. C; Educação Médica Continuada. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, Rio de Janeiro: v.1, Jan/Fev, 2014. Disponível em: <<http://www.anaisdedermatologia.org.br/>> Acesso em: 20 out. 2016.
- CHINEM. V. P; MIOT, H. A; Epidemiologia do Carcinoma Basocelular. **Anais Brasileiros de Dermatologia**. São Paulo, 2011.
- COSTA, A. et al. Associação de emblica, licorice e belides como alternativa à hidroquinona no tratamento clínico do melasma. **An Bras Dermatol**. v. 85, n.5, p.613-20, 2011.
- _____. et al. Avaliação da melhoria na qualidade de vida de portadores de melasma após uso de combinação botânica à base de *Bellis perennis*, *Glycyrrhiza glabra* e *Phyllanthus emblica* comparado ao da hidroquinona, medido pelo MELASQoL. **Surg. Cosmet. Dermatol**, [s.l.], v. 3, n. 3, p. 207-12, 2011. Disponível em: <<http://www.surgicalcosmetic.org.br/>> Acesso em: 22 out. 2016.
- COSTIN, G. E.; BIRLEA, S. A. What is the mechanism for melasma that so commonly accompanies human pregnancy?, **IUBMB Life**, [s.l.], v. 1, p. 55-57, 2006. Disponível em: <[http://iubmb.onlinelibrary.wiley.com/hub/journal/10.1002/\(ISSN\)1521-6551/](http://iubmb.onlinelibrary.wiley.com/hub/journal/10.1002/(ISSN)1521-6551/)> Acesso em: 22 out. 2016.
- CUCÉ, L. C. **Manual de Dermatologia**, 2. e. São Paulo: Atheneu, 2001.
- DE CAPRIO, A. P. The toxicology of hydroquinone-relevance to occupational and environmental exposure. **Crit. Rev. Toxicol.**, 1999.
- DEPREZ, P. M. D. **Peeling químico superficial, médio e profundo**. Rio de Janeiro: Revinter Ltda, 2009.
- DOMINGOS, T. **Hidroquinona**. Via Farma, Informe técnico, São Paulo, 2011.
- EKLOUH-MOLINIER, C. et al. In vivo confocal Raman microspectroscopy of the human skin: highlighting of spectral markers associated to aging via a research of correlation between Raman and biometric mechanical measurements. **Anal Bioanal Chem**. Europa: V. 22, s/p, Ago, 2015.
- ELLENHORN, M. J.; SCHONWALD, S.; ORDOG, G. **Ellenhorn's medical toxicology: diagnosis and treatment of human poisoning**. 2. Ed. Baltimore: Williams & Wilkins, p.1445-1447, 1997.
- ELLING, S. V.; POWELL, F. C. Physiological changes in the skin during pregnancy. **Clin. Dermatol.**, v.15, n.1, p.35-43, 1997. Disponível em: <<http://www.journals.elsevier.com/clinics-in-dermatology/>> Acesso em: 06 out. 2016.
- FROTA, H. B. M. et al., Preparação, caracterização físico-química e liberação controlada de micropartículas de galactomanana contendo alantoína. **Quim. Nova**, v. 41, n. 5, 544-549, 2018.

- GARDONI, B. L. K. et al. **Avaliação Clínica e Morfológica da Ação da Hidroquinona e do Ácido Fítico como Agentes Despigmentantes**, Departamento de Clínica Médica, Universidade Federal do Paraná, Brasil: 2004.
- GOMARA, F. **Estudo de Permeação Cutânea In Vitro do Ácido Kójico**. Universidade Federal do Paraná, 2003.
- GUIRRO, E.; GUIRRO, R. **Fisioterapia Dermatofuncional**, 3. ed. São Paulo: Manole, 2002.
- GONCHOROSK, D. D.; CÔRREA, G. Tratamento de hiperchromias pós-inflamatória com diferentes formulações clareadoras, **Infarma**, [s.l.], v. 17, n. 3/4, p. 84-88, 2005. Disponível em: <<http://revistas.cff.org.br/?journal=infarma&page=article&op=view&path%5B%5D=384&path%5B%5D=373>> Acesso em: 06 out. 2016.
- HELLEN, T. et al. **Hydroquinone 4%, Tretinoin 0.05%, Fluocinolone Acetonide 0.01%. A Safe and Efficacious 12- Month Treatment for Melasma**. Dermatology Associates, Inc, Medicina, Ohib, 2004.
- ICOLETTI, M. et al. Hiperchromias: aspectos gerais e uso de despigmentantes cutâneos. **Cosmetics & Toiletries** (Edição em Português), São Paulo, v. 14, n. 3. p. 46-53, mai/jun, 2002. Disponível em: <<http://www.cosmeticsandtoiletries.com/>> Acesso em: 19 out. 2016.
- IM, S. et al. Donor specific response of estrogen and progesterone on cultured human melanocytes. **J Korean Med Sci**, v. 17, p. 58-64, 2002.
- ISSELBACHER, K. J. et al. **Medicina Interna**. 9.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, v. 1., p.276-284, 1983.
- LUPI, O. et al. Doenças dermatológicas no Brasil: perfil atitudinal e epidemiológico. **An Bras Dermatol**, v. 85, p. S1-S20, 2010.
- MAIO, M. DE. **Tratado de Medicina Estética**. 2. ed. São Paulo: Editora Rocca, 2004.
- MAIO, M. **Tratado de Medicina Estética**, v. 1, p. 260, 262-266, 275, 2011.
- MARCUSSI, D. G. **Desenvolvimento e avaliação das atividades antioxidante e despigmentante in vitro de emulsões múltiplas a/o/a contendo dipalmitato kójico**, Araraquara-SP: 2012.
- METSAVAHT, L. O. Hidroquinona: vilã ou heroína? **Surgical & Cosmetic Dermatology**, Sociedade Brasileira de Dermatologia, vol. 9, núm. 3, pp. 201-203, Rio de Janeiro, 2017
- MIOT, L. D. B. et al. Fisiopatologia do melasma. **Anais Brasileiro de Dermatologia**, Rio de Janeiro: v. 84, n. 6, nov./dez. 2009. Disponível em: <<http://www.anaisdedermatologia.org.br/>> Acesso em: 04 out. 2016.
- NASSER, N. **UVB**: suscetibilidade no melanoma maligno. Universidade Regional de Blumenau – Blumenau – SC, 2010.
- OLIVEIRA, L. M. C; GLAUSS, N; PALMA. **Hábitos Relacionados à Exposição Solar dos Professores de Educação Física que Trabalham com Atividades Aquáticas**. UGF/UFRJ, Rio de Janeiro – RJ, Brasil – 2011.
- OLIVEIRA, R. V. M. et al. Quantificação de Acido Kojico em Estudos de Permeação in vitro. **Lat. Am. J. Pharm.**, v.26, n.4, p. 576-81, 2007. Disponível em: <<http://www.latamjpharm.org/>> Acesso em: 06 out. 2016.
- PEREIRA, M. de F. L. **Recursos Técnicos em Estética**. 1..ed. São Paulo: Difusão Editora, 2013.
- PEREIRA, E. F.. et al. Qualidade de vida: abordagens, conceitos e avaliação. **Rev Bras Educ. Fís. Esporte**, v. 26, n. 2, p. 241-50, São Paulo 2012.
- POMPEU et al; Estudo Comparativo Sobre a Conscientização dos Hábitos de Fotoproteção e dos Fatores de Risco da Carcinogênese de Pele em Trabalhadores de Rua. **Revista Científica da UNIARARAS** v. 1, n. São Paulo, 2013.
- PONTES, C. G.; MEJIA, D. P. M. **Ácido Kójico no Tratamento do Melasma**. 201?.
- PURIM, K.S.M.; **Fotoproteção, melasma e qualidade de vida em gestantes**, [s.l:s.n], 2012. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0100-72032012000500007&script=sci_arttext>. Acesso em: 30 out. 2017.
- RANGEL, V. L. B. I; HACKMANN, É. R. M. K. Ácido glicólico: agente despigmentante e rejuvenescedor. **Revista Ciência Farmacêutica**, São Paulo, v.21. p. 11-22, 2000. Disponível em:<<http://www.rbfarma.org.br/>> Acesso em: 06 out.

2016.

WU, I. B. et al. Melasma. **GitalDermatol Venereol**, v.147, p.413-8, 2012.

RESNIK, S. **Melasma induced by oral contraceptive drugs**. *JAMA*, v. 199, p. 601-5, 1967.

RIBAS, J. et al. Ocronose exógena induzida por hidroquinona: relato de quatro casos. **An Bras Dermatol**. v. 85, n. 5, p. 699-703, 2010.

SCHETTINI, A. P. M.; CAVALCANTE, M. DE S. M. **Ocronose exógena induzida por hidroquinona: relato de quatro casos**, [s.l.: s.n], 2010.

RIBEIRO, C.; OHARA, M. T. Hiperpigmentação localizada da pele. **Revista Racine**, São Paulo, v. 67, p. 62- 66, mar/abril., 2002. Disponível em: <<http://www.racine.com.br/institucional/revistas/> > Acesso em: 06 out. 2016.

ROBINS, A. H. **Biological perspectives on human pigmentation**. Great British: Cambridge University Press, p. 253, 1991.

SCHIEBEL, N. A.; KOCHAN, R. **Estética e o envelhecimento na terceira idade**, 2017. 12 p. Disponível em: <<http://tcconline.utp.br/media/tcc/2017/05/ESTETICA-E-O-ENVELHECIMENTO-NA-TERCEIRA-IDADE.pdf>>. Acesso em: 26 nov 2017.

SCHNEIDER, L. V Curso Extensivo de Cosmetologia. **Módulo 1 – Estrutura de Pele e seus Anexos**. Porto Alegre, p. 2-13, 2000.

STEINER, D. et al. **Envelhecimento cutâneo**. 1. ed. [s.l]: Grupo GEN, 2014.

TEDESCO, I. R. **Produtos cosméticos despigmentantes nacionais disponíveis no mercado**. Santa Catarina, 2016.

VASCONCELOS, M. T. P. M. **Estudo e Desenvolvimento de um Manipulado com Hidroquinona**. 2008. 148f. Dissertação (Mestrado em Tecnologia Farmacêutica)- Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, Porto, Portugal, 2008. Disponível em: <<http://www.rbfarma.org.br/files/rbf-2011-92-4-13-323-326.pdf>> Acesso em 08 out. 2016.

VIGLIOGLIA, P. A; RUBIN, J. **Cosmiatria II**. 2. ed. Buenos Aires: AP Americana, p. 203-213, 1991.

WILKINSON, J. B.; MOORE, R.J. **Cosmetología de Harry**. Madrid: Ediciones Diaz de Santos, p.1039, 1990.

