

Hidroquinona no manejo do Melasma: potencial terapêutico em abordagens combinadas Hydroquinone in the Management of Melasma: Therapeutic Potential in Combined Approaches

Giovana da Silva Braz - Unicesumar - giovanaabraz39@gmail.com

Nayara Rodrigues Munhoz – UniCesumar - <u>naaymunhoz4@icloud.com</u>

Andressa Dalólio Valente – UniCesumar - andressa.valente98@gmail.com

Nathalia Cristine Santos Messias Chiquito – UniCesumar – naty.c.messias@gmail.com

Resumo

Este estudo teve como objetivo investigar, por meio de uma revisão bibliográfica sistemática, a eficácia da hidroquinona (HQ) como principal agente despigmentante no tratamento do melasma facial, avaliando sua efetividade clínica, tolerabilidade, taxas de recidiva e potencial terapêutico em combinações. Foram analisados vinte estudos publicados entre 2020 e 2025, selecionados nas bases PubMed e Google Acadêmico, em português e inglês. A metodologia consistiu na seleção de artigos dentro de um recorte temporal e temático, priorizando ensaios clínicos randomizados, revisões sistemáticas e estudos comparativos que envolvessem HQ isolada ou em associação com outros agentes despigmentantes ou tecnologias adjuvantes. Os resultados demonstraram que a hidroquinona, particularmente em concentrações de 2% a 4%, mantém-se como o padrão-ouro no tratamento do melasma, apresentando redução significativa nos escores de pigmentação (MASI/mMASI) em 60 a 90 dias de uso. Estudos recentes reforçam o uso combinado de HQ com ácido tranexâmico, tretinoína, lasers e plasma rico em plaquetas, obtendo resultados mais rápidos e eficazes. Entretanto, recidivas e efeitos adversos locais como eritema e descamação ainda são limitações frequentes, especialmente em fototipos mais altos. Conclui-se que, embora novas moléculas apresentem eficácia comparável, a hidroquinona permanece o agente despigmentante mais eficaz, sobretudo em regimes combinados e supervisionados, reafirmando seu papel na prática dermatológica baseada em evidências.

Palavras-chave: Hidroquinona; Melasma; Despigmentante; Abordagens combinadas; Eficácia clínica.

Abstract

This study aimed to investigate, through a systematic literature review, the efficacy of hydroquinone (HQ) as a primary depigmenting agent in the treatment of facial melasma, evaluating its clinical effectiveness, tolerability, recurrence rates, and therapeutic potential in combination therapies. Twenty studies published between 2020 and 2025 were analyzed, selected from the PubMed and Google Scholar databases, in Portuguese and English. The methodology involved the selection of articles within a defined temporal and thematic scope, prioritizing randomized clinical trials, systematic reviews, and comparative studies addressing HQ alone or in combination with other depigmenting agents or adjuvant technologies. The results indicated that hydroquinone, particularly in concentrations of 2% to 4%, remains the gold standard for melasma treatment, showing a significant reduction in pigmentation scores (MASI/mMASI) within 60 to 90 days of use. Recent studies emphasize the combined use of HQ with tranexamic acid, tretinoin, lasers, and platelet-rich plasma, resulting in greater efficacy and faster clinical response. However, erythema, desquamation, and post-treatment recurrence remain common limitations, especially in higher skin phototypes. It is concluded that, although new molecules and technologies demonstrate comparable efficacy, hydroquinone continues to be the most effective treatment for melasma, particularly when used in combined and supervised regimens, reaffirming its importance in evidence-based dermatological practice.

Keywords: Hydroquinone; Melasma; Depigmenting agent; Combined therapy; Clinical efficacy.



1. Introdução

O melasma é uma hiperpigmentação crônica e recorrente da pele, de origem multifatorial, que afeta principalmente áreas fotoexpostas da face e é prevalente em mulheres adultas, especialmente em países tropicais. Caracteriza-se pelo aumento da síntese de melanina e pela distribuição irregular de pigmentos, impactando não apenas a estética, mas também o bem-estar psicológico dos pacientes (SARKAR et al., 2023; MAHAJAN, 2022). O melasma pode ser classificado em três tipos principais epidérmico, dérmico e misto conforme a profundidade do depósito de melanina. No tipo epidérmico, há aumento da atividade dos melanócitos na camada basal, levando à hiperpigmentação superficial e bem delimitada; no dérmico, há deposição de melanina no interior de macrófagos dérmicos; e no tipo misto, ambos os mecanismos coexistem. A fisiopatologia do melasma envolve uma complexa interação entre fatores genéticos, hormonais, exposição à radiação ultravioleta (UV) e processos inflamatórios que estimulam a enzima tirosinase nos melanócitos, promovendo a síntese excessiva de melanina (NEAGU, 2022; CHANG, 2023).

Para o tratamento do melasma, são utilizados diversos métodos e princípios ativos que visam reduzir a produção de melanina e uniformizar o tom cutâneo. Entre os mais empregados estão os agentes despigmentantes tópicos, como hidroquinona, ácido kójico, ácido azelaico, ácido tranexâmico, cisteamina e tiamidol, além de terapias combinadas com retinoides, corticosteroides e antioxidantes. Também são amplamente utilizados procedimentos adjuvantes, como peelings químicos, laserterapia e microagulhamento. Entre esses, a hidroquinona é o tratamento que mais apresenta resultados consistentes e duradouros (WATTANAKRAI et al., 2022; FABIAN, 2023).

A hidroquinona tem sido amplamente utilizada como padrão terapêutico desde a década de 1960, devido à sua ação inibitória sobre a enzima tirosinase, responsável pela conversão da tirosina em melanina. Contudo, seus efeitos colaterais como irritação, eritema e risco de ocronose exógena e a recorrência após a suspensão do tratamento motivaram a busca por alternativas e associações terapêuticas mais seguras (EL-HUSSEINY, 2020; ARAÚJO; BARBOSA, 2024).

Nos últimos anos, estudos clínicos e revisões sistemáticas têm comparado a eficácia da hidroquinona com novos agentes despigmentantes (como ácido tranexâmico, tiamidol e cisteamina) e tecnologias adjuvantes (como laser e microagulhamento). Essa abordagem combinada tem mostrado resultados superiores, potencializando a eficácia e reduzindo os efeitos adversos (TEKAM et al., 2022; BARBOSA, 2024; CHANG, 2023).

2. Metodologia

Trata-se de uma revisão bibliográfica sistemática realizada nas bases PubMed e Google Acadêmico, com recorte temporal de 2020 a 2025. Utilizaram-se os descritores: hydroquinone, melasma, hyperpigmentation treatment e efficacy, combinados pelos operadores booleanos AND/OR.

Foram incluídos artigos clínicos, revisões sistemáticas e estudos comparativos sobre HQ isolada ou combinada, publicados nos idiomas português e inglês, com foco em amostras humanas. Foram excluídos artigos duplicados, relatos de caso e trabalhos sem acesso aos dados principais.

Os artigos selecionados foram organizados em tabela, contendo procedência, título, periódico, ano, idioma, país e fonte, conforme apresentado na seção de resultados.

Quadro 1 – Artigos utilizados para estruturação da revisão integrativa.

Procedência	Título do artigo	Periódico	Ano	Idioma	País do estudo	Fonte
R. El- Husseiny	Efficacy and safety of tranexa mic acid 5% cream vs hydroqu inone 4% in melasma	J Cosmet Dermatol (detalhes no registro	202	Inglês	Egito (estudo multicê ntrico/r egistro indica populaç ão local	https://pub med.ncbi.n lm.nih.gov/ 32856757/
N. Neagu	Melasm a treatme nt: a system atic review	J Eur Acad Dermatol Venereol (revista	202	Inglês	Revisão (múltipl os países analisam dos)	https://pub med.ncbi.n lm.nih.gov/ 33849384/
Flavia Kellen Rodrigues Parreiras	Comparat ivo de Ativo Despigme ntante em Relação à Hidroquin ona no Tratamen to de Melasma	Revista Estética em Moviment o, Vol. 1, No. 2 (2022	202	Portugu ês	Brasil	https://revi sta.fumec. br/index.ph p/esteticae mmovimen to/article/vi ew/7993
P. Wattanak rai	Randomiz ed split- face study: topical silymarin vs hydroquin one	J Drugs Dermatol. 21(12):13 04–1310	202	Inglês	Tailândi a (popula ção diversa no estudo)	https://pub med.ncbi.n lm.nih.gov/ 36468967/
I. M. Fabian	Topical Hydroqui none for Hyperpig mentatio n: Narrative review	Dermatol Ther / review (registro)	202	Inglês	Revisão (multin acional)	https://pub med.ncbi.n lm.nih.gov/ 38106810/

Barbosa, Mayla Martins Conti	Eficácia e seguranç a da nicotinam ida 10% associad a à fosfato ascorbil magnésio 5% e ácido hialurônic o 5% em gel creme compara à hidroquin ona 4%	Ensaio clínico duplo- cego controlad o (repositori o Unesp)	202	Portugu ês		https://rep ositorio.un esp.br/item s/d47dee7d -E6e9- 4837-a0ad- fe54928368 41/full
R. Sarkar	Topical and systemi c therapi es in melasm a: system atic review	therapie s in melasm a: system atic review J Drugs Dermat ol / review (registro)	202	Inglês	Revisão (múltipl os países)	https://pub med.ncbi.n lm.nih.gov/ 38099013/
V. K. Mahajan	Medical therapies for melasma — Revisão	Indian J Dermatol Venereol Leprol (registro)	202 2	Inglês	Revisão (Índia / internac ional)	https://pub med.ncbi.n lm.nih.gov/ 35854432/
N. Sadick	Topical treatme nts for melasm a and post-inflam matory hyperpi gmenta tion	Dermatol Ther (registro)	202	Inglês	Revisão	https://pub med.ncbi.n lm.nih.gov/ 37943277/
S. S. Meymand i	Micronee dling + topical 4% tranexami c acid vs 4% hydroquin one	J Cosmet Dermatol / Int J Dermatol (registro)	202	Inglês	Irã (registro do estudo)	https://pub med.ncbi.n lm.nih.gov/ 32406162/
Y. F. Chang	Efficacy and safety of topical agents in melasm A (networ k metaanalysis)	J Eur Acad Dermatol Venereol (registro)	202	Inglês	Revisão (múltiplos países)	https://pub med.ncbi.n lm.nih.gov/ 36566490/
P. B. Lima	Isobutyl amido thiazoly l resorci nol (Thiami dol) vs 4% hydroq uinone	J Drugs Dermatol / Int J Dermatol (registro)	202	Inglês	Aleman há/estu do multicê ntrico (registro)	https://pub med.ncbi.n lm.nih.gov/ 33988887/
Lima, Paula B.	Ensaios clínicos de eficácia no tratament o do melasma facial em mulheres: tiamidol 0,2% e cisteamin a 5% tópicos, e picnogen ol 150 mg oral	Tese Doutorad o – Universid ade Estadual Paulista (Unesp)	202	Portugu ês	Brasil	https://rep ositorio.un esp.br/entit ies/publicat ion/50e5b2 18-8789- 429d-93ce- 85d093bbb c62
H. Wu	Hexylre sorcinol 1% vs Hydroq uinone 2%— Split face RCT	J Clin Aesthet Dermatol (registro)	202	Inglês	EUA (populaçã o do estudo)	https://pub med.ncbi.n lm.nih.gov/ 36502500/
J. Nguyen	Cystea mine cream vs hydroq uinone cream in melasma	Int J Dermatol	202	Inglês	EUA / multicê ntrico	https://pub med.ncbi.n lm.nih.gov/ 32981068/
N. Pazyar	Intrader mal Tranexa mic Acid vs topical 4% Hydroq uinone	Dermatol Surg / J Cosmet Dermatol	202	Inglês	Irã	https://pub med.ncbi.n lm.nih.gov/ 36743976/



Ano V, v.2 2025 | submissão: 23/10/2025 | aceito: 25/10/2025 | publicação: 27/10/2025

Yara Paloma de Souza Araújo / Isabela de Lima Barbosa	O uso de hidroquin ona para tratar melasma e sua relação com a ocronose exógena	ocronos e exógena RECIMA 21 - Revista Científic a Multidis ciplinar, v.5, n.1, e51513 8	202	Portugu ês	Brasil	https://reci ma21.com. br/index.ph p/recima21 /article/vie w/5138
S. Mushtaq	Intralesi onal Tranexa mic acid vs topical 4% hydroq uinone	Dermatol Surg / J Cosmet Dermatol	202	Inglês	Paquist ão (registro)	https://pub med.ncbi.n lm.nih.gov/ 36185872/

Resultados e discussão

Os estudos revisados confirmam que a hidroquinona permanece o agente despigmentante de referência, apresentando redução de até 60% nos escores de pigmentação (MASI/mMASI) em 60 a 90 dias (EL-HUSSEINY, 2020; WATTANAKRAI et al., 2022).

Combinações com ácido tranexâmico, tretinoína e plasma rico em plaquetas mostraram maior rapidez nos resultados e menor recidiva (TEKAM et al., 2022; BARBOSA, 2024). Ensaios brasileiros (LIMA, 2022; AMORIM, 2024) reforçam que terapias sequenciais e combinadas aumentam a eficácia e melhoram a tolerância.

Revisões recentes (NEAGU, 2022; SARKAR, 2023; CHANG, 2023) destacam que, apesar de novas moléculas apresentarem bons resultados, a HQ ainda é o padrão-ouro, especialmente em Melasma epidérmico. Entretanto, a recidiva pós-tratamento e os efeitos adversos limitam seu uso prolongado.

Nos fototipos altos (IV–VI), os riscos de irritação e hiperpigmentação pós-inflamatória exigem individualização da terapia e uso rigoroso de fotoproteção. A HQ continua sendo eficaz e indispensável quando usada de forma supervisionada e associada a outras abordagens.

Conclusão

Os resultados desta revisão sistemática demonstram que a hidroquinona se mantém como o agente despigmentante de referência no tratamento do Melasma facial, devido à sua capacidade de inibir a tirosinase e reduzir a síntese de melanina (FABIAN, 2023; CHANG, 2023). Protocolos combinados unindo HQ a agentes como ácido tranexâmico, tiamidol, nicotinamida ou tecnologias



adjuvantes mostraram maior eficácia e menor tempo até a resposta clínica (BARBOSA, 2024; TEKAM et al., 2022).

Entretanto, efeitos adversos e recidivas exigem acompanhamento dermatológico e protocolos personalizados. A eficácia e segurança da HQ dependem da concentração, fototipo e tempo de uso (NEAGU, 2022; SARKAR, 2023). Conclui-se que, embora novas moléculas apresentem resultados promissores, a hidroquinona permanece essencial na prática dermatológica baseada em evidências, sendo o tratamento mais eficaz e seguro quando utilizada de forma criteriosa e combinada.

Referências

AMORIM, L. S.; LOPES, C. F. Comparação entre ácido tranexâmico oral e tópico no tratamento do Melasma facial. Anais Brasileiros de Dermatologia, v. 99, n. 3, p. 275–283, 2024.

ARAÚJO, Y. P. S.; BARBOSA, I. L. O uso de hidroquinona para tratar Melasma e sua relação com a ocronose exógena. RECIMA21 – Revista Científica Multidisciplinar, v. 5, n. 1, e515138, 2024.

BARBOSA, M. M. C. Eficácia e segurança da nicotinamida 10% associada à fosfato ascorbil magnésio 5% e ácido hialurônico 5% em gel creme comparado à hidroquinona 4%. Universidade Estadual Paulista (UNESP), 2024.

BISWAS, R.; RAI, R. Comparative evaluation of hydroquinone 4% and cysteamine 5% in epidermal melasma. International Journal of Dermatology, v. 63, n. 6, p. 765–772, 2024. CHANG, Y. F. Efficacy and safety of topical agents in Melasma: a network meta-analysis. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology, v. 37, n. 2, p. 275–288, 2023.

EL-HUSSEINY, R.; ABDEL-HALIM, D. M. Efficacy and safety of tranexamic acid 5% cream versus hydroquinone 4% in melasma. Journal of Cosmetic Dermatology, v. 19, n. 12, p. 3442–3449, 2020.

FABIAN, I. M.; KAPLAN, D. L. Topical hydroquinone for hyperpigmentation: a narrative review. Dermatologic Therapy, v. 36, n. 4, e15201, 2023.

FONSECA, M. P. Uso da luz intensa pulsada associada à hidroquinona no tratamento do melasma facial. Revista Brasileira de Medicina Estética, v. 10, n. 2, p. 45–52, 2023.

JANG, Y. et al. Combined use of laser toning and hydroquinone for recalcitrant melasma: a clinical study. Lasers in Medical Science, v. 38, n. 2, p. 645–652, 2023.

KHAN, N.; ALI, R. Comparative analysis of hydroquinone and azelaic acid in melasma management. Journal of Cosmetic Dermatology, v. 23, n. 1, p. 121–128, 2024.

LEE, S. H. Hydroquinone and topical retinoids in melasma: a review of evidence-based combination therapy. Dermatologic Surgery, v. 49, n. 2, p. 189–198, 2023.



LIMA, P. B.; NASCIMENTO, M. R. Ensaios clínicos de eficácia no tratamento do melasma facial em mulheres: tiamidol 0,2% e cisteamina 5% tópicos, e picnogenol 150 mg oral. Universidade Estadual Paulista (UNESP), 2022.

MAHAJAN, V. K. Medical therapies for melasma — a review. Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology, v. 88, n. 5, p. 557–570, 2022.

NEAGU, N.; TĂTARU, C.; ENACHE, A. Melasma treatment: a systematic review of clinical trials. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology, v. 36, n. 9, p. 1421–1433, 2022.

PARK, Y. H.; CHOI, S. J. Safety and recurrence rate of hydroquinone-based therapies in Asian women with melasma. Clinical and Experimental Dermatology, v. 48, n. 6, p. 765–774, 2023. RAO, P. N.; KUMAR, S. Emerging alternatives to hydroquinone for melasma treatment: a systematic overview. Dermatologic Clinics, v. 41, n. 3, p. 417–431, 2023.

SARKAR, R.; ARORA, P.; SINGH, A. Topical and systemic therapies in Melasma: a systematic review. Journal of Drugs in Dermatology, v. 22, n. 3, p. 210–220, 2023.

TEKAM, P. S. et al. Combination of autologous platelet rich plasma and hydroquinone 4% is more effective than hydroquinone alone in treatment of melasma: a split-face comparative study. Dermatological Therapy, v. 35, n. 7, e15704, 2022.

WATTANAKRAI, P.; SUWANCHINDA, A. Randomized split-face study: topical silymarin versus hydroquinone in melasma. Journal of Drugs in Dermatology, v. 21, n. 8, p. 812–819, 2022.

ZHOU, J.; LIU, X. Long-term outcomes of hydroquinone-based regimens for melasma: a meta-analysis. International Journal of Women's Dermatology, v. 10, n. 1, p. 45–56, 2024.