



Agentes tópicos de clareamento da pele: complicações do uso em ambientes não médicos

Rodrigo Daniel Zanoni¹, Antônio Rudyson Maravalhas de Barros², Laura De Ross Rossi³, Bruna Jordan Klein⁴



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n10p962-979>

Artigo recebido em 19 de Agosto e publicado em 09 de Outubro

ARTIGO DE REVISÃO

RESUMO

Introdução: Agentes de clareamento da pele são ferramentas essenciais no tratamento de distúrbios de hiperpigmentação, como melasma e hiperpigmentação pós-inflamatória. No entanto, algumas práticas e ingredientes de clareamento da pele podem resultar em várias complicações de curto e longo prazo. Exemplos incluem dermatite de contato irritante, ocronose exógena, toxicidade de mercúrio, atrofia cutânea e insuficiência adrenal. A disponibilidade de formulações de clareamento da pele que não são regulamentadas, que contêm ingredientes que são ilegais para vender sem receita médica ou que contêm ingredientes não destinados ao uso cutâneo contribui para o desenvolvimento de complicações. Eventos adversos também podem resultar do uso prolongado ou excessivo de formulações aprovadas para clarear a pele. **Objetivos:** discutir as complicações do uso de agentes tópicos de clareamento da pele no ambiente não médico. **Metodologia:** Revisão de literatura integrativa a partir de bases científicas de dados da Scielo, da PubMed e da BVS, no período de janeiro a abril de 2024, com os descritores “Topical Agents”, “Whitening” “Complications” AND “Non-Medical Use”. Incluíram-se artigos de 2019-2024 (total 47), com exclusão de outros critérios e escolha de 05 artigos na íntegra. **Resultados e Discussão:** Os agentes de clareamento da pele associados a complicações mais comumente contêm hidroquinona, mercúrio, corticosteroides e agentes cáusticos. O uso de agentes de clareamento da pele pode estar associado a múltiplos efeitos colaterais cutâneos, como dermatite de contato irritante, ocronose exógena, atrofia cutânea e despigmentação da pele. Efeitos colaterais sistêmicos graves, como toxicidade por mercúrio, doença de Cushing e crise adrenal, também podem ocorrer. O reconhecimento precoce dos sinais de uso indevido de agentes de clareamento da pele é essencial para evitar complicações locais e/ou sistêmicas a longo prazo ou permanentes. Os pacientes muitas vezes não estão cientes de que estão usando produtos contendo corticosteroides de alta potência e outros ingredientes potencialmente prejudiciais. Perguntar e aconselhar pacientes sobre o uso de agentes de clareamento da pele deve ser realizado com sensibilidade. Uma variedade de fatores contribui para o uso de agentes de clareamento da pele, e adotar uma abordagem sem julgamento é valioso para se comunicar com os pacientes. O gerenciamento do uso indevido do agente de clareamento da pele consiste na educação do paciente,



descontinuação imediata do agente de clareamento da pele e intervenções para melhorar complicações específicas. Além disso, pacientes com histórico de uso excessivo de agentes de clareamento da pele devem ser avaliados quanto à toxicidade do mercúrio. **Conclusão:** O objetivo da intervenção é minimizar o risco de efeitos adversos associados ao uso prolongado de agentes de clareamento da pele. As principais intervenções incluem aconselhamento ao paciente para incentivar a cessação do uso indevido e o gerenciamento de complicações.

Palavras-chave: Agentes Tópicos; Clareamento; Complicações; Uso não-médico.

Topical Skin Lightening Agents: Complications of Use in Non-Medical Settings

ABSTRACT

Introduction: Skin lightening agents are essential tools in the treatment of hyperpigmentation disorders such as melasma and post-inflammatory hyperpigmentation. However, some skin lightening practices and ingredients can result in several short-term and long-term complications. Examples include irritant contact dermatitis, exogenous ochronosis, mercury toxicity, skin atrophy, and adrenal insufficiency. The availability of skin lightening formulations that are unregulated, that contain ingredients that are illegal to sell without a prescription, or that contain ingredients not intended for dermal use contributes to the development of complications. Adverse events may also result from prolonged or excessive use of formulations approved for skin lightening. **Objectives:** Discuss the complications of using topical skin lightening agents in the non-medical setting. **Methodology:** Integrative literature review based on scientific databases from Scielo, PubMed and VHL, from January to April 2024, with the descriptors “Topical Agents”, “Whitening”, “Complications” AND “Non-Medical Use.” Articles from 2019-2024 (total 47) were included, excluding other criteria and choosing 5 full articles. **Results and Discussion:** Skin lightening agents associated with complications most commonly contain hydroquinone, mercury, corticosteroids, and caustic agents. The use of skin lightening agents may be associated with multiple cutaneous side effects, such as irritant contact dermatitis, exogenous ochronosis, skin atrophy, and skin depigmentation. Serious systemic side effects such as mercury toxicity, Cushing's disease, and adrenal crisis may also occur. Early recognition of signs of misuse of skin lightening agents is essential to avoid long-term or permanent local and/or systemic complications. Patients are often unaware that they are using products containing high-potency corticosteroids and other potentially harmful ingredients. Asking and counseling patients about the use of skin lightening agents should be done sensitively. A variety of factors contribute to the use of skin lightening agents, and taking a non-judgmental approach is valuable when communicating with patients. Management of skin lightening agent misuse consists of patient education, immediate discontinuation of the skin lightening agent, and interventions to improve specific complications. Additionally, patients with a history of excessive use of skin lightening agents should be evaluated for mercury toxicity. **Conclusion:** The objective of the intervention is to minimize the risk of adverse effects associated



with prolonged use of skin lightening agents. Key interventions include patient counseling to encourage cessation of misuse and management of complications

Keywords: Topical Agents; Whitening; Complications; Non-medical use.

Instituição afiliada -1 -Médico, Pontifícia Universidade Católica de Campinas/SP (PUC-Campinas); 2 -Médico, Universidade Federal do Pará - UFPA; 3- Médica, Universidade Luterana do Brasil Canoas/RS - ULBRA -; 4- Médica, Universidade do Vale do Taquari – UNIVATES.

Autor correspondente: *Rodrigo Daniel Zanoni* – cmaqanhinmed@gmail.com

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

INTRODUÇÃO

Agentes de clareamento da pele são ferramentas essenciais no tratamento de distúrbios de hiperpigmentação, como Melasma e hiperpigmentação pós-inflamatória. No entanto, algumas práticas e ingredientes de clareamento da pele podem resultar em múltiplas complicações de curto e longo prazo. Exemplos incluem dermatite de contato irritante, ocronose exógena, toxicidade por mercúrio, atrofia cutânea e insuficiência adrenal.

A disponibilidade de formulações clareadoras de pele que não são regulamentadas, que contêm ingredientes cuja venda é ilegal sem receita ou que contêm ingredientes não destinados ao uso cutâneo contribui para o desenvolvimento de complicações. Eventos adversos também podem resultar do uso prolongado ou excessivo de formulações clareadoras de pele aprovadas.

O clareamento da pele é um fenômeno global, com as maiores taxas na África, Ásia, Caribe e Oriente Médio, bem como em populações imigrantes dessas regiões na América do Norte e Europa [1-6].

Estudos em algumas populações relataram taxas relativamente altas de uso de agentes clareadores da pele; por exemplo, uma pesquisa sul-africana de pacientes do sexo feminino (fototipo de pele Fitzpatrick IV ou superior que visitaram dois departamentos de hospitais ambulatoriais gerais em Durban descobriu que 187 de 571 (33 por cento) relataram o uso de produtos clareadores da pele. Além disso, um estudo ganês de 555 indivíduos (principalmente mulheres) em comunidades pesqueiras em Accra encontrou uma prevalência de uso de produtos clareadores da pele de 50 por cento [4,5]. Relatórios da Ásia, América do Norte, Europa e América Latina também demonstraram complicações associadas aos agentes clareadores da pele em populações onde a prática é prevalente [1,3,7-12].

A indústria de clareamento da pele é uma indústria multimilionária [13,14]. A indústria abrange tanto o uso para o tratamento de distúrbios pigmentares quanto o uso para clarear a pigmentação natural da pele, com variação geográfica nas proporções associadas a essas indicações [6].

A prática generalizada de clareamento da pele deriva de ideais de beleza culturais e comerciais, muitos dos quais são propagados pela mídia usando modelos locais com

pele levemente pigmentada [15,16]. Em inúmeras culturas, menos pigmentação da pele é frequentemente equiparada a maior status social e atratividade física devido, pelo menos em parte, a fatores complexos, históricos e sociopolíticos.

Certos fatores sociais podem influenciar a probabilidade de práticas de clareamento da pele. Um estudo baseado em questionário sobre práticas de clareamento da pele entre 76 mulheres adultas na cidade de Nova York que utilizaram produtos de clareamento da pele por pelo menos um ano encontrou associações entre certos fatores sociais e a intensidade das práticas de clareamento da pele [12]. Em particular, mulheres adultas com menor nível educacional e mulheres que nasceram fora dos Estados Unidos eram mais propensas a relatar uma duração maior de práticas de clareamento da pele e uso diário de produtos de clareamento da pele.

A influência de relacionamentos pessoais próximos pode contribuir para práticas de clareamento da pele. Uma pesquisa com 348 universitárias no Sudão descobriu que as mulheres eram mais propensas a se envolver em clareamento da pele se um membro da família se envolvesse em clareamento da pele ou se elas estivessem insatisfeitas com a cor da pele [17].

Um estudo baseado em questionários de 1226 jovens adultos da Jamaica, Barbados e Granada encontrou associações entre o uso de agentes clareadores da pele e um histórico de abuso na infância, sintomas de trauma e depressão significativa [18].

Ressalta-se o objetivo em discutir as complicações do uso de agentes tópicos de clareamento da pele no ambiente não médico.

METODOLOGIA

O presente artigo trata-se de uma revisão de literatura integrativa sobre as complicações do uso de agentes tópicos de clareamento da pele, com os seguintes descritores: “Topical Agents”, “Whitening”, “Complications” AND “Non-Medical Use”, com foco no levantamento bibliográfico de produções científicas atuais e conceituadas na comunidade acadêmica, com base nas melhores evidências. Há de se construir uma nova perspectiva e linha de pensamento sobre a dermatologia, com referências teóricas em caminhos conceituais e desmistificação de terminologias.

Foi realizada uma profunda pesquisa de artigos de revisão a partir de bases científicas da Scielo, da PubMed e da BVS, no período de janeiro a abril de 2024, com descritores em inglês “Topical Agents”, “Whitening”, “Complications” AND “Non-Medical Use”, e correspondentes em português. Incluíram-se artigos de 2019 a 2024, com total de 47 estudos. Após exclusão de artigos que abordavam outros critérios, foram eleitos 05 artigos para leitura na íntegra.

RESULTADOS E DISCUSSÃO:

Agentes clareadores de pele comumente encontrados em produtos clareadores de pele regulamentados e não regulamentados que podem causar complicações incluem hidroquinona, corticosteroides, sais de mercúrio e agentes cáusticos.

O mecanismo de ação da hidroquinona envolve a inibição da atividade da tirosinase, que inibe a conversão da di-hidroxitifenilalanina em melanina. Corticosteroides tópicos e sais de mercúrio têm efeitos inibitórios na melanogênese [1]. Agentes cáusticos como o peróxido de hidrogênio podem inibir a produção de melanina por meio de efeitos tóxicos nos melanócitos.

No passado, nos Estados Unidos, os produtos que continham o agente clareador da pele hidroquinona estavam legalmente disponíveis como produtos sem receita. No entanto, a Lei de Ajuda, Alívio e Segurança Econômica do Coronavírus (CARES) promulgada em setembro de 2020 incluiu reformas que finalizaram o status dos produtos clareadores da pele que contêm hidroquinona como não "geralmente reconhecidos como seguros e eficazes", de modo que todos os produtos clareadores da pele sem receita, contendo hidroquinona, agora exigem um novo pedido de medicamento aprovado pela Food and Drug Administration (FDA) dos EUA antes que possam ser legalmente comercializados [19].

No entanto, produtos clareadores de pele não regulamentados que contêm ingredientes não aprovados ou concentrações não aprovadas de ingredientes podem frequentemente ser obtidos sem receita nos Estados Unidos e em outros países. Esses produtos são normalmente comprados em pequenas lojas de conveniência, lojas de cosméticos e vendedores ambulantes [4]. Nos Estados Unidos, esses produtos são

geralmente importados por empresas internacionais ou contrabandeados para áreas onde a demanda é alta [20]. Formulações clareadoras de pele que contêm ingredientes não regulamentados também podem ser compradas pela internet em todo o mundo.

Os clínicos devem estar cientes de que as listas de ingredientes fornecidas nas embalagens dos agentes clareadores da pele nem sempre são precisas. Um estudo que examinou os ingredientes ativos nos 10 cremes clareadores da pele mais vendidos em Durban, África do Sul, descobriu que quase metade dos produtos analisados continham mercúrio como ingrediente ativo, embora isso não estivesse listado no rótulo ou na bula [21].

Além disso, de acordo com a FDA, cosméticos e preparações para clareamento da pele não devem conter mais do que uma quantidade mínima de mercúrio, definida como menos de 1 parte por milhão (ppm) [22]. No entanto, concentrações bem acima desse limite foram encontradas em vários cremes clareadores de pele vendidos nos Estados Unidos e internacionalmente. Em um estudo de 549 produtos clareadores de pele, 6% continham mercúrio acima de 1000 ppm [23]. Além disso, um estudo que avaliou as concentrações de mercúrio em amostras de urina de uma amostra representativa de 1840 nova-iorquinos adultos descobriu que os cremes clareadores de pele contendo mercúrio eram uma fonte de exposição em indivíduos com os níveis mais altos de mercúrio na urina [24].

Em alguns casos (particularmente na África Subsaariana), ingredientes do ambiente doméstico (pasta de dentes, detergente líquido, carbonato de sódio, alisadores de cabelo, areia, cimento e até mesmo fluido de bateria) são misturados em misturas caseiras para branquear a pele devido ao seu efeito cáustico [1,21,25].

- Complicações

O uso indevido de agentes clareadores da pele pode resultar em uma variedade de efeitos adversos locais e sistêmicos. Os efeitos adversos relacionados à hidroquinona, mercúrio e corticosteroides tópicos em agentes clareadores da pele são revisados abaixo.

Embora a hidroquinona seja amplamente usada como tratamento para uma ampla gama de distúrbios de hiperpigmentação, o risco de complicações agudas e crônicas

umenta em associação com administração prolongada, uso de altas concentrações, mistura com outros ingredientes que aumentam a absorção dérmica (por exemplo, resorcinol) e aplicação em grandes áreas de superfície corporal. Complicações potenciais incluem efeitos colaterais cutâneos de curto prazo, ocronose exógena, repigmentação anormal da pele, pigmentação mais escura da pele sobre as articulações dos dedos das mãos e dos pés e trimetilaminúria.

A dermatite de contato irritante, tipicamente de concentrações maiores que 4 por cento ou quando misturada com aditivos cáusticos para aumentar a absorção, é o evento adverso de curto prazo mais comum associado à hidroquinona e pode resultar em despigmentação pós-inflamatória. A hidroquinona também pode induzir dermatite de contato alérgica [26].

O uso excessivo ou prolongado de hidroquinona pode levar à ocronose exógena. A ocronose exógena se manifesta mais frequentemente como máculas e manchas azul-escuras assintomáticas, mais comumente nas bochechas, têmporas e pescoço [27]. Três estágios clínicos de ocronose exógena foram descritos: eritema e pigmentação leve; hiperpigmentação, milia coloidal preta e atrofia escassa; e papulonodulos com ou sem inflamação circundante [28]. Ao contrário de sua forma endógena (alcaptonúria), a ocronose exógena não apresenta complicações sistêmicas ou anormalidades urinárias

A patogênese da ocronose exógena pode envolver a inibição da oxidase do ácido homogentísico, levando ao acúmulo de ácido homogentísico na pele, que então se polimeriza para formar os depósitos ocronóticos na derme [27]. Uma biópsia de pele (por exemplo, biópsia por punch de 3 ou 4 mm) demonstrando fibras amarelo-acastanhadas em forma de banana na derme papilar é o padrão ouro para o diagnóstico (figura 2). As fibras ocronóticas coram-se de preto com coloração de Fontana e de preto-azulado com coloração de azul de metileno [27,29]. A dermatoscopia também pode ser uma ferramenta de diagnóstico útil; estruturas amorfas, densamente pigmentadas, obliterando aberturas foliculares podem ser observadas [30,31].

A ocronose exógena pode melhorar lentamente após a interrupção do agente clareador ofensivo [32], mas geralmente é considerada permanente. Houve resultados positivos com laser de rubi com comutação de qualidade (Q-switched), laser de alexandrita Q-switched de 755 nm, dermoabrasão combinada mais laser de dióxido de

carbono (CO₂), laser de granada de ítrio e alumínio dopado com neodímio de 1064 nm (Nd:YAG) e crioterapia [27,33-35]. Outros estudos não mostraram melhora [30,33]. Na experiência do autor, o resurfacing a laser fracionado não ablativo pode melhorar a aparência da ocronose exógena, mas pode induzir hiperpigmentação pós-inflamatória. Ácido retinóico tópico e tratamentos combinados, incluindo ácido retinóico, foram tentados com resultados mistos [7,30,36].

Efeitos colaterais potenciais adicionais do uso indevido de hidroquinona incluem: Repigmentação anormal da pele pode ocorrer, particularmente em áreas expostas ao sol. Isso geralmente se manifesta como hiperpigmentação mosqueada na área malar, extremidades dorsais e/ou tronco superior.

A hiperpigmentação das articulações dos dedos das mãos (especialmente as articulações interfalângicas distais e proximais) e dos dedos dos pés em relação às mãos e pés dorsais é uma seqüela comum do clareamento da pele das mãos e dos pés com hidroquinona [37]. Isso provavelmente representa pigmentação residual normal em oposição ao aumento da produção de pigmento. Foi descrita descoloração marrom ou marrom-alaranjada das unhas resultante do contato direto das unhas com hidroquinona [38,39].

Trimetilaminúria, também conhecida como "síndrome do odor de peixe", foi relatada entre usuários crônicos de cremes clareadores de pele contendo hidroquinona . Isso é caracterizado por um odor de peixe podre no hálito, urina e corpo devido à excreção de trimetilamina nos fluidos corporais [20].

As complicações da exposição ao mercúrio devido ao uso indevido de agentes clareadores da pele incluem anormalidades cutâneas, renais e neuropsiquiátricas [23].

- Complicações cutâneas

As complicações cutâneas das formulações clareadoras da pele contendo mercúrio incluem dermatite de contato, eritrodermia, rubor, púrpura, gengivoestomatite, descoloração facial cinza ou azul-escura (hiperpigmentação

paradoxal) secundária à deposição dérmica de grânulos contendo mercúrio e descoloração das unhas [26,40].

A exposição sistêmica ao mercúrio inorgânico ou sais de mercúrio pode ocorrer como resultado da absorção cutânea ou ingestão oral inadvertida (por exemplo, do uso de cosméticos contendo mercúrio perto da boca ou do contato mão-boca) [41]. A taxa de absorção dérmica do mercúrio inorgânico é proporcional à concentração de mercúrio e à hidratação prévia da pele. A absorção dérmica aumenta quando os cosméticos contendo mercúrio são formulados em veículos lipossolúveis ou aplicados na pele comprometida.

Uma vez absorvido, o mercúrio inorgânico é amplamente distribuído e eliminado principalmente por excreção urinária e fezes. As complicações sistêmicas incluem proteinúria, síndrome nefrótica, acidose tubular renal, tremor, fraqueza muscular, neuropatia periférica, gosto metálico, hipersalivação, perda de memória, eretismo, depressão, ansiedade e psicose (por exemplo, "doença do chapeleiro maluco") [8,13,26,40,42-44]. A exposição ao mercúrio durante a gravidez pode afetar adversamente o desenvolvimento neurológico e cognitivo do feto [45].

O uso de cremes clareadores de pele que contêm corticoides, particularmente formulações não regulamentadas contendo agentes de alta potência, como propionato de clobetasol, fluocinonida e dipropionato de betametasona, pode levar a efeitos adversos cutâneos e sistêmicos. Os pacientes geralmente não sabem que seus produtos clareadores de pele contêm corticoides; portanto, o reconhecimento dos sinais e sintomas característicos do excesso de corticoides é crítico para o diagnóstico.

Manifestações cutâneas comuns do uso prolongado de agentes clareadores da pele contendo corticosteroides incluem atrofia, estrias, foliculite (especialmente perto das axilas), acne, tinea corporis, hipertricose, púrpura, hipopigmentação e eritema persistente [20,37]. Em particular, a tinea corporis pode ser extensa e pode apresentar uma aparência atípica (tinea incognita).

A administração prolongada de corticosteroides tópicos e a aplicação em grandes áreas da superfície corporal aumentam o risco de absorção sistêmica e complicações associadas. As complicações sistêmicas dos cremes clareadores de pele contendo corticosteroides, particularmente quando usados para clareamento de pele em larga

escala, incluem hiperglicemia, supressão do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, síndrome de Cushing, hipertensão e necrose avascular da cabeça femoral [20,37,46,47].

- Avaliação e gestão do paciente

A sensibilidade cultural é fundamental ao perguntar aos pacientes sobre o uso de agentes clareadores de pele e recomendar sua interrupção.

O reconhecimento precoce do uso de agentes clareadores da pele é importante para minimizar o risco de complicações.

Exemplos de achados físicos incidentais que levantam suspeita de uso de agentes clareadores de pele incluem:

- Uma aparência paradoxalmente mais clara do rosto em comparação com áreas protegidas do sol
- Ilhas de pigmento normal sobre as articulações no contexto de clareamento difuso das mãos

Comumente, os pacientes apresentam sinais de complicações cutâneas ou sistêmicas que levam ao reconhecimento do uso de agentes clareadores da pele (por exemplo, escurecimento da pele relacionado à hidroquinona , exacerbações de acne ou estrias relacionadas a corticosteroides tópicos ou sintomas sistêmicos).

Reconhecendo que há fatores culturais, fatores individuais e potenciais sentimentos de vergonha associados à prática de clareamento de pele, a entrevista com o paciente deve ser conduzida com sensibilidade.

O objetivo da intervenção é minimizar o risco de efeitos adversos associados ao uso prolongado de agentes clareadores da pele. As principais intervenções incluem aconselhamento ao paciente para encorajar a cessação do uso indevido e o gerenciamento de complicações.

Uma vez determinado o uso de um agente clareador da pele, encorajamos a cessação do uso e aconselhamos os pacientes sobre os potenciais efeitos adversos locais e sistêmicos do uso excessivo ou prolongado de agentes clareadores da pele, especialmente formulações não regulamentadas. A sensibilidade é importante.

Achamos as seguintes abordagens úteis para preservar o relacionamento clínico-paciente e aumentar a probabilidade de adesão às recomendações do clínico:

- Evite atribuir ou implicar culpa ao paciente ou desafiar seus ideais pessoais de beleza.
- Discuta o objetivo compartilhado de garantir a saúde da pele a longo prazo e prevenir efeitos adversos de maneira imparcial.
- Faça um esforço para entender os objetivos ou preocupações estéticas do paciente.
- Ofereça terapias mais seguras para problemas específicos de pele ou distúrbios de pele subjacentes. Exemplos de alternativas sem hidroquinona que podem ser usadas para reduzir a hiperpigmentação incluem (mas não estão limitadas a) formulações tópicas que contêm cloridrato de cisteamina, ácido azelaico, retinóides, vitamina C, niacinamida, ácido glicólico, feniletil resorcinol ou ácido tranexâmico.

Dadas as potenciais complicações sérias da exposição ao mercúrio, uma avaliação para toxicidade de mercúrio é indicada para todos os pacientes com histórico de uso excessivo de agentes clareadores de pele não regulamentados (por exemplo, uso em uma grande proporção da área de superfície corporal ou uso prolongado). Se a apresentação clínica ou uma revisão dos sistemas sugerir a possibilidade de toxicidade de mercúrio, uma avaliação adicional é indicada.

A interrupção do uso do agente clareador da pele é frequentemente o fator mais importante para minimizar a progressão das complicações e melhorar as complicações reversíveis.

Intervenções adicionais específicas podem ser úteis para algumas complicações, como terapia antifúngica para infecções por tinea relacionadas a corticosteroides, terapia a laser para ocronose exógena ou intervenções para toxicidade por mercúrio.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Clareamento da pele refere-se à prática de usar agentes despigmentantes para clarear a cor da pele. O clareamento da pele é um fenômeno global que é mais prevalente na África, Ásia, Caribe, Oriente Médio e América Central/do Sul, bem como em populações imigrantes na América do Norte, Europa e outros lugares. O termo clareamento da pele significa, na verdade, clareamento de manchas escuras na pele. É um tratamento estético que faz uso de várias técnicas como, por exemplo, a aplicação

de ácidos ou peelings evasivos para manchas, bem como a aplicação de cremes com posologias ácidas para diminuir as manchas, como é o caso do ácido glicólico, comumente encontrado em farmácias. Esses métodos buscam despigmentar manchas hiper pigmentadas até que essas se igualem à pele circundante.

A palavra peeling é originada do inglês “to peel”, que significa descamar ou descascar – o que reflete o objetivo do procedimento, que renova as células da pele por meio da descamação. O clareamento de grandes áreas da pele também é realizado por certas culturas por razões de aparência, política ou economia.

Os agentes de clareamento da pele funcionam reduzindo a presença do pigmento melanina na pele. Vários mecanismos de ação podem ser usados para isso: inibição da atividade da tirosinase, precursora da melanina; inibição da expressão ou ativação da tirosinase; eliminação dos produtos intermediários da síntese de melanina; impedimento da transferência de melanossomas para queratinócitos; destruição da melanina existente; destruição dos melanócitos.

REFERÊNCIAS

1. Dadzie OE, Petit A. Clareamento da pele: destacando o uso indevido de agentes despigmentantes cutâneos. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2009; 23:741.
2. Hamed SH, Tayyem R, Nimer N, Alkhatib HS. Prática de clareamento de pele entre mulheres que vivem na Jordânia: prevalência, determinantes e conscientização do usuário. *Int J Dermatol* 2010; 49:414.
3. Sagoe D, Pallesen S, Dlova NC, et al. A prevalência global e correlatos do clareamento da pele: uma meta-análise e análise de meta-regressão. *Int J Dermatol* 2019; 58:24.
4. Dlova NC, Hamed SH, Tsoka-Gwegweni J, Grobler A. Práticas de clareamento da pele: um estudo epidemiológico de mulheres sul-africanas de ascendência africana e indiana. *Br J Dermatol* 2015; 173 Suppl 2:2.
5. Lartey M, Krampa FD, Abdul-Rahman M, et al. Uso de produtos clareadores de pele entre comunidades urbanas selecionadas em Accra, Gana. *Int J Dermatol* 2017; 56:32.



6. Pollock S, Taylor S, Oyerinde O, et al. O lado negro do clareamento da pele: Uma colaboração internacional e revisão de um problema de saúde pública que afeta a dermatologia. *Int J Womens Dermatol* 2021; 7:158.
7. Howard KL, Furner BB. Ocronose exógena em uma mulher mexicano-americana. *Cutis* 1990; 45:180.
8. Copan L, Fowles J, Barreau T, McGee N. Toxicidade de mercúrio e contaminação de domicílios pelo uso de cremes para a pele adulterados com cloreto de mercúrio (Calomelano). *Int J Environ Res Public Health* 2015; 12:10943.
9. Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC). Envenenamento por mercúrio associado a creme de beleza--Texas, Novo México e Califórnia, 1995-1996. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1996; 45:400.
10. Nagler A, Hale CS, Meehan SA, Leger M. Ocronose exógena. *Dermatol OnlineJ* 2014; 20.
11. Lawrence N, Bligard CA, Reed R, Perret WJ. Ocronose exógena nos Estados Unidos. *J Am Acad Dermatol* 1988; 18:1207.
12. Benn EKT, Deshpande R, Dotson-Newman O, et al. Clareamento da pele entre mulheres africanas e afro-caribenhas na cidade de Nova York: descobertas primárias de um estudo piloto P30. *Dermatol Ther (Heidelb)* 2019; 9:355.
13. Al-Saleh I. Consequências potenciais para a saúde da aplicação de cremes clareadores de pele contendo mercúrio durante os períodos de gravidez e lactação. *Int J Hyg Environ Health* 2016; 219:468.
14. <https://www.washingtonpost.com/politics/2019/06/15/dangerous-skin-bleaching-has-become-public-health-crisis-corporate-marketing-lies-behind-it/> (Acessado em 24 de janeiro de 2022).
15. Darj E, Infanti JJ, Ahlberg BM, Okumu J. "Quanto mais justo, melhor?" Uso de produtos clareadores de pele potencialmente tóxicos. *Afr Health Sci* 2015; 15:1074.
16. Rusmadi SZ, Syed Ismail SN, Praveena SM. Estudo preliminar sobre a prática de clareamento da pele e sintomas de saúde entre estudantes do sexo feminino na Malásia. *J Environ Public Health* 2015; 2015:591790.

17. Ahmed AE, Hamid ME. Uso de produtos de clareamento da pele por universitárias sudanesas: uma pesquisa. *J Racial Ethn Health Disparities* 2017; 4:149.
18. James C, Seixas AA, Harrison A, et al. Abuso físico e sexual na infância em jovens adultos caribenhos e sua associação com depressão, estresse pós-traumático e clareamento da pele. *J Depress Anxiety* 2016; 5.
19. Administração de Alimentos e Medicamentos dos EUA. A FDA trabalha para proteger os consumidores de produtos de clareamento de pele OTC potencialmente prejudiciais. <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-works-protect-consumers-potentially-harmful-otc-skin-lightening-products> (Acessado em 08 de novembro de 2022).
20. Olumide YM, Akinkugbe AO, Altraide D, et al. Complicações do uso crônico de cosméticos clareadores de pele. *Int J Dermatol* 2008; 47:344.
21. Dlova NC, Hendricks NE, Martincgh BS. Cremes clareadores de pele usados em Durban, África do Sul. *Int J Dermatol* 2012; 51 Suppl 1:51.
22. www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfCFR/CFRSearch.cfm?fr=700.13&SearchTerm=mercury (Acessado em 17 de janeiro de 2017).
23. Hamann CR, Boonchai W, Wen L, et al. Análise espectrométrica do conteúdo de mercúrio em 549 produtos de clareamento da pele: a toxicidade do mercúrio é um risco global oculto à saúde? *J Am Acad Dermatol* 2014; 70:281.
24. McKelvey W, Jeffery N, Clark N, et al. Biomonitoramento de mercúrio inorgânico baseado na população e a identificação de produtos para cuidados com a pele como uma fonte de exposição na cidade de Nova York. *Environ Health Perspect* 2011; 119:203.
25. Ly F, Soko AS, Dione DA, et al. Problemas estéticos associados ao uso cosmético de produtos clareadores. *Int J Dermatol* 2007; 46 Suppl 1:15.
26. Ladizinski B, Mistry N, Kundu RV. Uso generalizado de compostos tóxicos para clareamento da pele: aspectos médicos e psicossociais. *Dermatol Clin* 2011; 29:111.
27. Kramer KE, Lopez A, Stefanato CM, Phillips TJ. Ocronose exógena. *J Am Acad Dermatol* 2000; 42:869.



28. Dogliotti M, Leibowitz M. Ocronose granulomatosa -- um distúrbio de pele induzido por cosméticos em negros. *S Afr Med J* 1979; 56:757.
29. Findlay GH, Morrison JG, Simson IW. Ocronose exógena e milium coloidal pigmentado de cremes clareadores de hidroquinona. *Br J Dermatol* 1975; 93:613.
30. Charlín R, Barcaui CB, Kac BK, et al. Ocronose exógena induzida por hidroquinona: relato de quatro casos e utilidade da dermatoscopia. *Int J Dermatol* 2008; 47:19.
31. Romero SA, Pereira PM, Mariano AV, et al. Uso da dermatoscopia para diagnóstico de ocronose exógena. *An Bras Dermatol* 2011; 86:S31.
32. Levin CY, Maibach H. Ocronose exógena. Uma atualização sobre características clínicas, agentes causadores e opções de tratamento. *Am J Clin Dermatol* 2001; 2:213.
33. Diven DG, Smith EB, Pupo RA, Lee M. Ocronose exógena localizada induzida por hidroquinona tratada com dermoabrasão e laser de CO₂. *J Dermatol Surg Oncol* 1990; 16:1018.
34. Bellew SG, Alster TS. Tratamento de ocronose exógena com laser de alexandrita Q-switched (755 nm). *Dermatol Surg* 2004; 30:555.
35. Tan SK. Ocronose exógena - resultado bem-sucedido após tratamento com laser Nd:YAG Q-switched. *J Cosmet Laser Ther* 2013; 15:274.
36. Camarasa JG, Serra-Baldrich E. Ocronose exógena com dermatite de contato alérgica por hidroquinona. *Contact Dermatitis* 1994; 31:57.
37. Petit A, Cohen-Ludmann C, Clevenbergh P, et al. Clareamento da pele e suas complicações entre pessoas africanas que vivem em Paris. *J Am Acad Dermatol* 2006; 55:873.
38. Garcia RL, White JW Jr, Willis WF. Pigmentação de unha por hidroquinona. *Arch Dermatol* 1978; 114:1402.
39. Mann RJ, Harman RR. Manchas nas unhas devido a cremes clareadores de pele com hidroquinona. *Br J Dermatol* 1983; 108:363.
40. Engler DE. Cremes "clareadores" de mercúrio. *J Am Acad Dermatol* 2005; 52:1113.



41. Chan TY. Envenenamento por mercúrio inorgânico associado a produtos cosméticos clareadores de pele. *Clin Toxicol (Phila)* 2011; 49:886.
42. Weldon MM, Smolinski MS, Maroufi A, et al. Envenenamento por mercúrio associado a um creme de beleza mexicano. *West J Med* 2000; 173:15.
43. Zhang L, Liu F, Peng Y, et al. Síndrome nefrótica da doença de alteração mínima após exposição a creme clareador de pele contendo mercúrio. *Ann Saudi Med* 2014; 34:257.
44. Tang HL, Chu KH, Mak YF, et al. Doença de alteração mínima após exposição a creme clareador de pele contendo mercúrio. *Hong Kong Med J* 2006; 12:316.
45. Dickenson CA, Woodruff TJ, Stotland NE, et al. Níveis elevados de mercúrio em mulheres grávidas associados a creme para a pele do México. *Am J Obstet Gynecol* 2013; 209:e4.
46. Tempark T, Phatarakijirund V, Chatproedprai S, et al. Síndrome de Cushing exógena devido à aplicação de corticoides tópicos: relato de caso e revisão da literatura. *Endocrine* 2010; 38:328.
47. Felten R, Messer L, Moreau P, et al. Osteonecrose da cabeça femoral relacionada a esteroides tópicos para clareamento da pele: relato de caso. *Ann Intern Med* 2014; 161:763.