FACULDADE REBOUÇAS

BACHARELADO EM FARMÁCIA

ÓLEOS ESSENCIAIS DE PLANTAS DA CAATINGA COM ATIVIDADE INIBITÓRIA DA TIROSINASE: UMA REVISÃO.

ETANIO FERNANDES BEZERRA

Campina Grande – PB

2022

ETANIO FERNANDES BEZERRA

ÓLEOS ESSENCIAIS DE PLANTAS DA CAATINGA COM ATIVIDADE INIBITÓRIA DA TIROSINASE: UMA REVISÃO.

Trabalho de Conclusão de Curso na modalidade *Artigo Cientifico*, apresentado como requisito para obtenção do título de Bacharel em Farmácia pela Faculdade Rebouças.

Orientador: Prof. Me. Carlos Arthur Gouveia Veloso

Campina Grande – PB

2022

CATALOGAÇÃO NA FONTE (CIP)

B574o Bezerra, Etanio Fernandes

Óleos essenciais de plantas da caatinga com atividade inibitória da tirosinase: uma revisão / Etanio Fernandes Bezerra. - Campina Grande, 2022.

25f.:il.

Trabalho de Conclusão de Curso - Monografia (Curso de Farmácia) - Faculdade Rebouças de Campina Grande, 2022.

Orientador: Prof. MSc. Carlos Arthur Gouveia Veloso.

1.Farmácia. 2.Óleos essenciais - caatinga - Brasil. 3. Tirosinase - monofenol monoxigenase. 4. Melasma. I. Título.

CDD 615

Elaborada por Gustavo César Nogueira da Costa - CRB15/479

ETANIO FERNANDES BEZERRA

ÓLEOS ESSENCIAIS DE PLANTAS DA CAATINGA COM ATIVIDADE INIBITÓRIA DA TIROSINASE: UMA REVISÃO

Trabalho de Conclusão de Curso na modalidade *Artigo Cientifico*, apresentado como requisito para obtenção do título de Bacharel em Farmácia pela Faculdade Rebouças.

DATA DA AVALIAÇÃO: 10 de junho de 2022.

BANCA EXAMINADORA:

Carlos Arthur Gouveia Veloso

Prof. Me. Carlos Arthur Gouveia Veloso

(Orientador - Faculdade Rebouças)

Helimarcos Nunes Pereira

Prof. Me. Helimarcos Nunes Pereira

(Examinador Interno - Faculdade Rebouças)

Widson Michael dos Santos

Prof. Me. Widson Michael dos Santos

(Examinador Interno - Faculdade Rebouças)

AGRADECIMENTOS

Primeiramente a Deus, pelo dom da vida e por ter permitido enfrentar e vencer todos os desafios para que eu pudesse concluir esta graduação, aos meus pais, Damião e Céu, por sempre acreditarem em mim e não medirem esforços para me educarem e mostrarem os caminhos corretos da vida.

A minha esposa Janicleide e a minha filha Maria Fernanda, pelo companheirismo, dedicação, incentivo e por estarem comigo em todos os momentos, também por compreenderem a minha ausência enquanto eu me dedicava a esta graduação.

Ao professor Carlos Arthur Gouveia Veloso, por ter sido o meu orientador e ter desempenhado tal função com dedicação.

Aos meus colegas de curso, Douglas e Michelle, com quem convivi durante os últimos anos, pelo companheirismo e pela troca de experiências que me permitiram crescer não só como formando, mas também como pessoa.

E a Faculdade Rebouças pela contribuição acadêmica.

FACULDADE REBOUÇAS®
DE CAMPINA GRANDE



“Tudo é do Pai, toda honra e toda glória,

é Dele a vitória alcançada em minha vida!”

Pe. Fábio de Melo.

RESUMO

O melasma é uma doença da pele caracterizada pelo aparecimento de manchas acastanhada e escuras principalmente na face. A tirosinase é uma enzima que atua na biossíntese da melanina e tem papel fundamental na coloração da pele, cabelos e olhos. A melanina quando produzida em excesso resulta na hiperpigmentação da pele, sendo assim de grande importância a inibição da tirosina para o tratamento do melasma. Tendo em vista, a importância de novos meios de tratamento e prevenção do melasma, pesquisou-se sobre óleos essenciais (OE) de plantas da caatinga com ação inibitória da tirosinase a fim de mostrar as potencialidades farmacológicas da biodiversidade da caatinga. Sendo assim, foi realizada uma pesquisa bibliográfica qualitativa envolvendo óleos essenciais extraídos de plantas localizadas na caatinga, utilizando como fonte de verificação o site Flora do Brasil. Diante disso, foi possível identificar que apenas seis espécies tiveram o seu OE estudado no que se refere ação antitirosinase, sendo o óleo essencial da casca do fruto de *Hymenaea courbaril* (jatobá), detentor de 87,1% de poder de inibição da enzima tirosinase, seguido pelo OE das partes aéreas de *Lippia origanoides* (alecrim pimenta) com 84,7, em seguida o OE das folhas de *Morinda citrifolia* (noni) com 81%, depois o OE das folhas de *Endlicheria citriodora* (eucalipito) com 53,8%, seguido do OE de *Podocarpus lambertii* (pinheiro-bravo) com 53,2% e por fim o OE das folhas de *Anacardium occidentale* (cajueiro), que foi o menos eficaz com apenas 50% de ação anti-tirosinase. Se mostrando assim espécies promissoras e de grande potencial farmacêutico, embora ainda pouco estudadas. Por tanto, este estudo torna-se de grande importância para a construção de conhecimento e informações sobre os OE de plantas da caatinga com ação anti-tirosinase, proporcionando assim melhor entendimento sobre as espécies aqui estudadas.

Palavras-chave: Caatinga, melasma, tirosina.

ABSTRACT

Melasma is a skin disease characterized by the appearance of brownish and dark spots mainly on the face. Tyrosinase is an enzyme that acts in the biosynthesis of melanin and plays a key role in the coloring of the skin, hair and eyes. Melanin when produced in excess results in hyperpigmentation of the skin, thus tyrosinase inhibition is of great importance for the treatment of melasma. Considering the importance of new ways of treatment and prevention of melasma, we researched on essential oils (EO) of caatinga plants with tyrosinase inhibitory action in order to show the pharmacological potential of the caatinga biodiversity. Thus, a qualitative bibliographic research was carried out involving essential oils extracted from plants located in the caatinga, using as a verification source the site "Flora do Brasil". In view of this, it was possible to identify that only six species had their EOs studied with regard to tyrosinase inhibition action, being the essential oil from the fruit peel of *Hymenaea courbaril* ("jatobá"), holder of 87.1% of tyrosinase enzyme inhibition power, followed by the EO of the aerial parts of *Lippia origanoides* ("alecrim pimenta") with 84.7, followed by the EO from the leaves of *Morinda citrifolia* (noni) with 81%, then the EO from the leaves of *Endlicheria citriodora* (eucalyptus) with 53.8%, followed by the EO from *Podocarpus lambertii* ("pinhão-bravo") with 53.2%, and finally the EO from the leaves of *Anacardium occidentale* (cashew), which was the least effective with only 50% of anti-tyrosinase action. This shows that the species is promising and has great pharmaceutical potential, although it has been little studied. Therefore, this study is of great importance for the construction of knowledge and information about the EOs of plants from the caatinga with anti-tyrosinase action, thus providing a better understanding of the species studied here.

Keywords: Caatinga, melasma, tyrosine.

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO.....6
1. REFERENCIAL TEÓRICO.....7
1.1 ÓLEOS ESSENCIAIS 7
1.2 CAATINGA 9
1.3 MELASMA..... 11
1.4 TRATAMENTO DO MELASMA..... 14
1.5 ÓLEOS ESSENCIAIS NO TRATAMENTO DO MELASMA..... 14
2. MATERIAIS E MÉTODOS..... 17
3. RESULTADOS E DISCUSSÃO..... 18
4. CONSIDERAÇÕES FINAIS..... 20
REFERÊNCIAS..... 21

INTRODUÇÃO

O melasma é uma hipermelanose que acomete homens e mulheres, de fácil diagnóstico e é caracterizada por apresentar manchas acastanhadas claras e escuras, de contornos irregulares e nítidos, em partes do corpo com maior exposição à luz, como: face, têmporas, fronte, podendo também surgir nas pálpebras, nariz e membros superiores (MIOT *et al*., 2009).

A patologia é mais frequente em mulheres, em especial gestantes, afeta indivíduos de todas as raças, principalmente pessoas que vivem em áreas com um alto nível de fotoexposição e radiação ultravioleta. O melasma é uma das doenças da pele que mais incomodam e afetam a vida dos pacientes e em alguns casos podem causar problemas de saúde mais sérios, como a depressão (CARDOSO; MACHADO, 2020).

O melasma surge em mulheres, sobretudo no período de gestação, e através do uso dos anticoncepcionais os hormônios exógenos, reposição hormonal, alguns cosméticos e fármacos, como; anticonvulsivantes e fotossensibilizantes. As alterações fisiológicas ocorrem devido a exposição excessiva a luz solar ou tratamento hormonal durante a gravidez, causando escurecimento da pele, mas que voltam ao normal no pós parto (HABIF, 2012).

A hiperpigmentação ocorre devido ao aumento da atividade melanogênica de enzimas, em especial a tirosinase, que desempenha importante função na biossíntese da melanina, sendo considerada peça fundamental na pigmentação da pele, olhos e cabelos. Presente em mamíferos, fungos e plantas, a tirosinase possui vários compostos fenólicos como substrato (SILVERIO *et al.*, 2013).

Segundo Okombi e colaboradores (2006) a tirosinase é responsável pela transformação da L-tirosina em dopaquinona, através da hidroxilação da L-tirosiana para L-3,4 dihidroxifenilalanina (L-DOPA), esse sendo oxidado para orto-quinona (dopaquinona), logo ocorrerão várias reações para a conversão da dopaquinona em melanina, que será responsável pela cor da pele.

Apesar da sua importante atuação na proteção contra os raios UV do sol, na pele, a melanina, quando em grandes quantidades em determinadas partes do corpo, pode causar o aparecimento de manchas mais pigmentadas, ocasionando assim um problema estético (SILVERIO *et al.,* 2013).

Atualmente existem tratamentos para o melasma com a utilização de óleos essenciais (OE), que são substancias extraídas a partir das plantas através da técnica de arraste a vapor e também pela prensagem. Muito utilizados em cosméticos, perfumaria, alimentos e em

formulações farmacêuticas. O Brasil é um dos maiores exportadores de OE do mundo, entres os mais vendidos estão os OE cítricos e de eucalipto, ambos com várias empregabilidades em diversas áreas (BIZZO *et al.*, 2009).

Também conhecidos como óleos etéreos, óleos voláteis e essências, os OE apresentam vários compostos em sua composição, sendo na maioria das vezes a sua ação biológica definida pelo fitoconstituinte presente em maior quantidade, tais compostos são pertencentes a inúmeros grupos químicos como; álcoois, cetonas, aldeídos, hidrocarbonetos, fenóis, ésteres e os terpênicos que são os presentes em maior quantidade. São constituídos de mono e sesquiterpenos e de fenilpropanoides, os quais lhes conferem as suas características organolépticas. (MOURA *et al*., 2019).

A ciência tem papel de suma importância na elucidação de várias propriedades dos OE e suas ações farmacológicas. Além dos benefícios para a saúde e da sua sustentabilidade, os óleos essenciais abrem grandes possibilidades não somente para a indústria, como também para o bem estar e qualidade de vida (BRITO *et al*., 2013).

A caatinga é um bioma brasileiro presente na região nordeste e parte do norte do estado de Minas Gerais (SOUZA *et al.*, 2011) com nome de origem Tupi, que significa Mata Branca, devido a perca das folhas de grande parte das suas plantas nos períodos de estiagens. A caatinga possui clima semiárido e temperatura em torno de 30 °C, além de ter um rico patrimônio biológico apenas encontrado nas áreas de sua geolocalização (ALVES, 2022).

Apesar da grande importância deste bioma, a caatinga ainda é pouco explorada no sentido da sua biodiversidade, por outro lado destaca-se vários produtos que podem ser explorados pela indústria farmacêutica, alimentícia e de cosméticos, a exemplo dos OE que podem estar presentes nas folhas, frutos, sementes, raízes e caules de plantas nativas (MOURA *et al*., 2019).

Tendo em vista a importância da busca por novas alternativas de tratamentos para o melasma essa pesquisa buscou evidenciar os estudos envolvendo óleos essenciais de plantas da caatinga com ação inibitória da tirosinase.

1. REFERENCIAL TEÓRICO

1.1 ÓLEOS ESSENCIAIS

Os OE são formados por um conjunto de substâncias voláteis que possuem baixo peso molecular, aromáticas, lipofílicas e líquidas, e em sua maioria são consideradas elementos

terpênicos e possuem absorção rápida pelo organismo independendo da forma de administração (WOLFFENBÜTTEL, 2011).

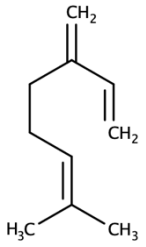
De acordo com Simões (2010) os OE são substancias extraídas de vegetais que possuem aroma forte e agradável, solúveis em solventes, voláteis e encontrados em folhas, flores, sementes, frutos e caules das plantas obtidos principalmente através da extração por arraste por vapor de água. A análise dos OE pode ser feita através da Cromatografia Gasosa acoplada à Espectrometria de Massas.

A forma de extração depende de qual parte da planta está situado o OE, e para que fins o mesmo será utilizado (SILVEIRA *et al.*, 2012):

- *Enfleurage*, utilizado para extração de OE de pétala das flores;
- Prensagem a frio, para extração dos OE presentes nas cascas dos frutos cítricos;
- Extração em solvente, para extrair óleos que não podem sofrer aumento de temperatura devido a sua instabilidade;
- Destilação a vapor, a mais utilizada técnica de extração, é indicada para obtenção de OE de folhas e ervas;
- E a turbodestilação, usada para extração em cascas, sementes e raízes devido a dificuldade de obtenção do produto nessas partes dos vegetais.

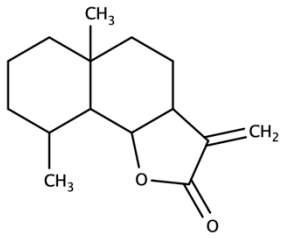
Terpenos ou terpenoides são os termos utilizados para definir todas as substancias originadas da biossíntese do isopreno, tais compostos formam uma imensa diversidade de elementos vegetais. A parte isoprênica derivada do ácido mevalônico. Os sesquiterpenos (Figura 2) são considerados hidrocarbonetos ramificados ou cíclicos, formados por três unidades de isopreno, possuem 15 átomos de carbono e 24 de hidrogênio, são menos voláteis que os monoterpenos, agem no sistema nervoso central e possuem ação anti-inflamatória calmante e contra infecção (SIMÕES, 2010).

Figura 1 – Exemplo de monoterpeno



Fonte: Elaborada pelo autor.

Figura 2 – Exemplo de sesquiterpeno



Fonte: Elaborada pelo autor.

Os monoterpenos (Figura 1) são constituídos por duas unidades de isopreno, também podendo ser ramificados ou cíclicos, geralmente são as substâncias mais encontradas na

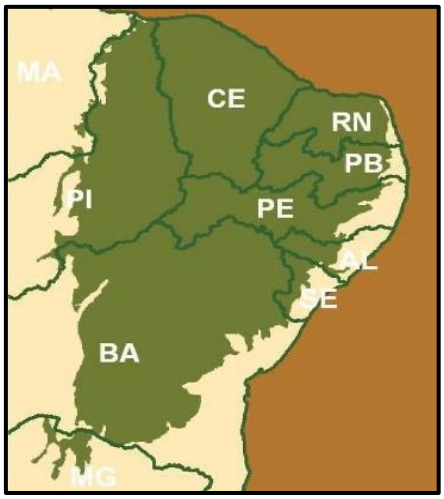
composição dos OE em especial nos óleos cítricos, são antissépticos e fortificante em plantas na natureza, agem no sistema hepático no processo de desintoxicação e possuem ação antiviral, antimicrobiano e anti-inflamatório, e estimulam as glândulas do fígado (MATOS, 2013).

Atualmente os OE são bastante utilizados dermatologicamente em clínicas e *spas*, na busca por qualidade de vida e estética. Facilmente absorvidos pela pele também são usados em massagens, compressas, banhos de imersão. Também por via inalatória, como o óleo de lavanda que quando inalado pode atuar no sistema nervoso central, aplicando os efeitos de calmante, antiestresse, sedativo e relaxante, devido a presença de linalol e que é um monoterpeno oxigenado facilmente encontrado em diversos OE usados em perfumes e fragrâncias (SANTOS, 2017).

1.2 CAATINGA

De acordo com Kill e colaboradores (2007), a caatinga é um bioma típico da região do nordeste brasileiro (Figura 3), presente em grande parte da região nordeste e norte de Minas Gerais, constituída por plantas resistentes a longos e intensos períodos de estiagem, com o nome de origem indígena, caatinga significa “mata branca”. Uma das características das plantas nativas desse bioma é uma vegetação cujo suas plantas sofrem modificações para sobrevivência nos períodos de seca (Figura 4), como a presença de caules e raízes com capacidade de armazenar água, queda de folhas e ciclo de vida curto, outro fator marcante é a adaptação dos animais. Constitui um rico ecossistema de grande biodiversidade de espécies e alta ocorrência de endemismo (CORDEIRO; FELIX, 2014).

Figura 3 - Mapa da Caatinga.



Fonte: IBGE (2004)

Figura 4 - Caatinga em período seco.



Fonte: Associação Caatinga (2011)

A caatinga é detentora de várias vegetações que diferem em seu aspecto visual, solo, relevo e diferença climática, podendo ser classificada em caatinga arbórea com arvores mais altas e mata fechada, caatinga arbustiva, com arvores menores e de pouca sombra, mata seca, que ocorre em encostas alto das serras e chapadas, e carrasco, que possui arbustos de caules finos e tortuosos (SENA, 2011).

A vegetação é característica do sertão nordestino, apresenta dois períodos no ano, um com longa estiagem seguido de chuvas irregulares e outro com período de seca curto e fortes chuvas mal distribuídas. Além de possuir altas temperaturas, vegetação de pequeno porte e solo arenoso, porém muito fértil em algumas regiões, desmatamento e queimadas a ainda são muito presentes na caatinga, o que prejudica o solo, o clima e a vegetação (SOARES, 2011).

Marcada por plantas espinhentas, tortas e com folhas pequenas, a caatinga possui mais de 1.000 espécies de plantas registradas, cactos, bromélias, leguminosas. Fruta marcante como o umbu, e vários vegetais utilizados na sabedoria popular na preparação de chás, lambedores, garrafadas e xaropes, como a catingueira, umburana de cheiro, coroa de frade e aroeira, destacando assim a importância desse bioma para as indústrias de alimentos, cosméticos e farmacêutica (KILL *et al.,* 2007). É possível observar que em sua rica biodiversidade o bioma detém de plantas medicinais com grande potencial para extração de OE (COSTA *et al.,* 2017).

1.3 MELASMA

Segundo Medeiros e colaboradores (2016), o melasma é uma dermatose que acomete homens e mulheres, sendo mais comum em grávidas e mulheres em idade fértil. É uma dermatose caracterizada pelo surgimento de máculas escuras e acastanhadas, com maior

incidência em áreas expostas aos raios solares. Outro fator que pode agravar a doença são os distúrbios hormonais, a exemplo de problemas na tireóide ou o tratamento de reposição hormonal.

Considerada uma hipermelanose adquirida de frequente incidência, o melasma é um termo de origem grega, onde *melas* significa negro, de fácil diagnóstico devido as suas características de manchas escuras (Figura 5), com contornos irregulares e limites bem visíveis. É uma patologia crônica e muitas vezes reincidente que afeta a imagem corporal e as relações interpessoais (NICOLAIDOU; KATSAMBAS, 2014).

Figura 5 – Melasma na testa.



Fonte: Nicolaidou e Katsambas (2014).

Os mecanismos relacionados a gravidez envolvem o aumento da sensibilidade dos melanócitos ao elevado número de hormônios estroprogestativos, fazendo com que as células sintetizem uma maior quantidade de melanina, ocorrendo alta nos níveis hormonais durante toda a gestação é importante a não exposição excessiva ao sol e o uso de hormônios exógenos. Alguns estudos mostram que a hiperpigmentação desaparece com um ano após o parto, podendo reaparecer em futuras gestações e com o uso de anticoncepcionais (MASCENA, 2016).

Atualmente são utilizados alguns métodos para a avaliação do melasma, como o *Melasma Area and Severity Index* (MASI) e o *Melasma Quality of Life Scale* (MELASQol). Usado na avaliação clínica o MASI utiliza como parâmetro o cálculo da extensão da lesão nas áreas da face frontal, mentoniana, malar direita e malar esquerda (Figura 6). Já o *MELASQol* se assemelha a um questionário de dez itens que é capaz de aferir a qualidade de vida do paciente com melasma e o impacto da patologia na sua vida social e emocional (POLLO *et al.*, 2018).

Figura 6 - Melasma nas iminências malares.



Fonte: Habif (2012).

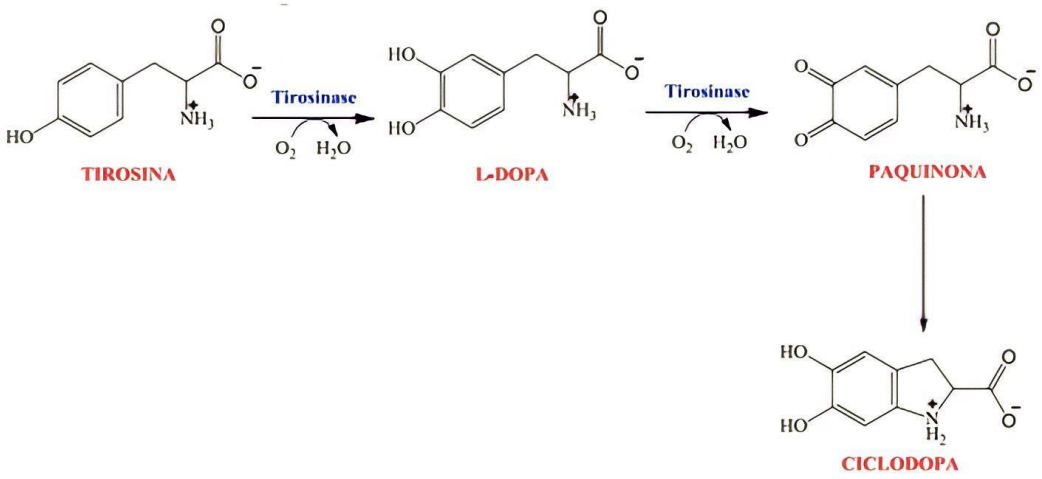
São descritos na literatura três tipos de melasma: epidérmico, dérmico e misto, o que depende de onde está situada a hiperpigmentação. Sendo grande parte dos casos de classificação mista. No epidérmico se caracteriza por os melanócitos, queratinócitos e a melanina estarem dispostos em maior quantidade na camada basal e na epiderme dando um aspecto acastanhado a pele. No dérmico o pigmento fica localizado no interior dos melanofágos, possui manchas que variam do castanho ao azulado, e o misto com variações entre o dérmico e o epidérmico (MASCENA, 2016).

A hiperpigmentação tem origem relativa ao aumento considerável dos hormônios estrogênio, melanotrófico e progesterona, em especial do sexto ao nono mês da gestação onde os níveis de estrogênio e progesterona estão alterados e os receptores específicos para o estradiol nos melanócitos. A exposição solar e a pré-disposição genética são fatores importantes para o surgimento do melasma, pois a peroxidação dos lipídios na membrana das células pode ocorrer devido a radiação ultravioleta, ocasionando assim o surgimento de dos radicais livres que por sua vez estimulam a produção de melanina em excesso através dos melanócitos (MASCENA, 2016).

O melasma pode ser avaliado pelo exame da lâmpada de *woods* que é utilizado para determinar a profundidade da pigmentação melânica na pele, permitindo uma visão rápida das anomalias presentes no tecido, possibilitando analise até mesmo de manchas que ainda não são visíveis a olho nu é importante esta analise, pois a sua forma de tratamento será escolhida dependendo diretamente da sua profundidade (HABIF, 2012).

A tirosinase presente nos melanossomas, no processo de síntese da melanina (Figura 7) é responsável por converter a L-tirosina em L-dopa e este em L-dopa-quinona e qualquer alteração nesta cadeia irá resultar em uma hipergmentação (CARDOSO; MACHADO 2020).

Figura 7 - Processo sintético da melanogênese.

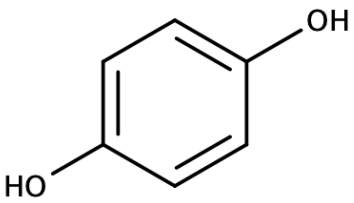


Fonte: Paulin (2016).

1.4 TRATAMENTO DO MELASMA

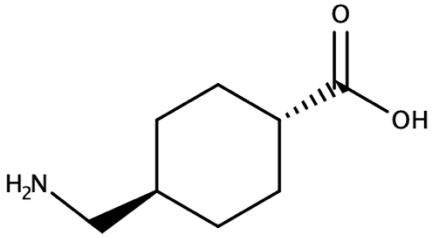
Segundo Ibrahim (2022) atualmente o tratamento do melasma possui eficácia limitada e se dá através de peelings químicos, lasers e luzes, clareadores de pele, como a hidroquinona (Figura 8), e fármacos orais como o ácido tranexâmico (Figura 9). Estudos mostram o uso de Plasma Rico em Plaquetas (PRP) atualmente utilizado para tratamento da acne e rejuvenescimento da pele, possui também tratamento promissor contra o melasma, foi observado que as injeções intradérmicas de (PRP) mostraram melhora significativa da hiperpigmentação, e o uso através de microagulhamento também obteve resultados satisfatórios. Inibindo a síntese da melanina por diversos mecanismo (SARKAR, 2022).

Figura 8 - Molécula da Hidroquinona.



Fonte: Elaborada pelo autor.

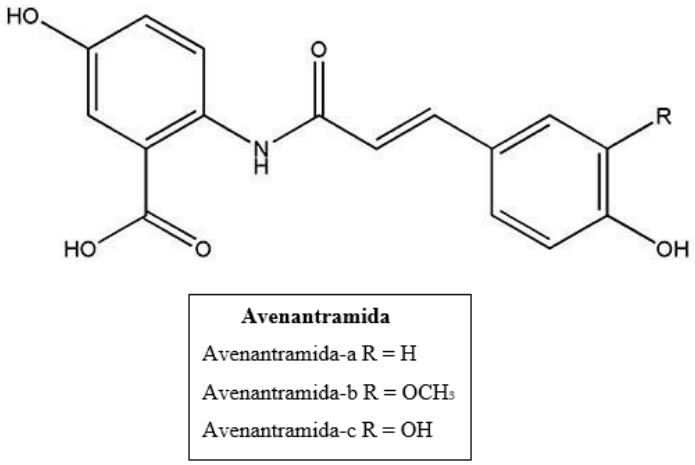
Figura 9 – Molécula Do Ácido Tranexâmico.



Fonte: Elaborada pelo autor.

Agentes anti-melanógenos como avenantramida (Avn)-A, B e C (Figura 10) previnem o melasma, porém o seu efeito inibitório da tirosinase depende da dose utilizada, foi verificado que 100 µM de Avn- A, B e C mostrou inibição competitiva da tirosinase e a síntese de melanina, inibindo a expressão da melanogênese, a exemplo do gene TRP1 e 2, assim interagindo por duas ligações de hidrogênio (PARK *et al.*, 2021)

Figura 10 - Molécula de avenantramida (Avn).



Fonte DALBY (2015)

Embora muito utilizados os fármacos como a hidroquinona ainda possuem inúmeras limitações quanto ao tratamento terapêutico, além dos efeitos adversos, representam um modelo de tratamento não vantajoso para o Melasma (IBRAHIM, 2022).

1.5 ÓLEOS ESSENCIAIS NO TRATAMENTO DO MELASMA

O OE de hortelã-pimenta (*Mentha piperita*) (Figura 12) é indicado para o tratamento do melasma devido a sua ação e eficácia antioxidante, assim como os OE de lavanda (*Lavandula angustifolia*) (Figura 11) e melaleuca *(Melaleuca alternifolia.)* (Figura 13), por terem ação anti-inflamatória (OLIVEIRA, 2021).

O OE de lavanda é indicado para o tratamento do melasma devido ao seu potencial citofilático (regenerador do sistema epitelial) sendo assim útil para o tratamento de problemas

da pele, e ação anti-inflamatória, já que o melasma ocorre devido um processo inflamatório quando as células que produzem o pigmento da pele sofrem algum dano externo a exemplo da radiação solar, ou distúrbio intrínseco, quando à alguma falha na síntese da melanina. Contribuindo assim para a ação mais rápida de restauração dos tecidos da pele (OLIVEIRA, 2021).

Figura 11- Lavanda (*Lavandula angustifolia*)



Fonte: Canovas (2021)

Estudos mostraram que o OE de hortelã-pimenta contribui para o sequestro e eliminação de radicais livres, diminuindo a produção do radical hidroxila (-OH) em especial na utilização do óleo puro, e também contribui para a ativação da circulação no local da lesão fazendo com que uma maior quantidade de sangue chegue à área hiperpigmentada, facilitando a revitalização da pele (NEUWIRTH et al, 2013).

Figura 12 - Hortelã-pimenta (*Mentha piperita*)



Fonte: Brasil (2015)

Estudos comprovam que o OE de melaleuca age como purificante e revitalizante, com grande eficácia no tratamento de clareamento da pele e melasma. Para uso tópico, o OE de melaleuca pode ser empregado em creme, géis e loções. Composto por terpenos, sesquiterpenos e cineol, é muito utilizado pela indústria de cosméticos devido ao seu grande potencial e empregabilidade na cura de várias doenças da pele, efeito anti-inflamatório e baixa toxicidade (OLIVEIRA, 2021).

Figura 13- Tea tree (*Melaleuca alternifolia)*



Fonte: Azambuja (2020).

2 MATERIAIS E MÉTODOS

Para realização deste trabalho, foi feito um levantamento qualitativo bibliográfico narrativo e a busca por artigos científicos foi realizada em quatro plataformas de pesquisa, sendo elas: Science Direct, Scielo, Google acadêmico e PubMed. Na busca por estudos sobre óleos essenciais de plantas da caatinga com atividade inibitória da tirosinase, foram utilizados os termos; “essential oil”, “tyrosinase”, “caatinga”, como palavras chave acrescidos do termo “Brazil” para alcançar um maior número de resultados. E também os termos em português “óleos essenciais”, “tirosinase” e “caatinga”, acrescidos pelo termo “Brasil”.

Todos os artigos encontrados foram analisados e filtrados por título, resumo e metodologia seguindo alguns critérios para a inclusão dos mesmos na revisão, sendo;

I- Estudos envolvendo óleos essenciais com atividade inibitória da tirosinase;

II- Plantas pertencentes a Caatinga;

Utilizou-se a plataforma “Flora do Brasil” (Jardim Botânico do Rio de Janeiro) para verificar o critério II. Foi verificado o nome das espécies citadas pelos estudos realizados para saber se tais plantas possuem ocorrência no bioma Caatinga.

Esta revisão teve como critério de exclusão trabalhos sem citar a origem vegetal e não se limitou a um período especifico para que assim pudesse ser alcançado um número maior de achados.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

O levantamento de dados nas quatro plataformas utilizadas (Science Direct, Scielo, Google Acadêmico e PubMed) identificou 379 trabalhos. O maior número de artigos foi recuperado no Science Direct, com 185 trabalhos, enquanto a menor quantidade foi obtida na plataforma Scielo, com apenas 10 artigos. Após avaliação criteriosa dos 379 trabalhos, 42 artigos eram referentes a plantas da Caatinga e identificadas na plataforma Flora Brasil, desses apenas 6 artigos atenderam aos critérios de inclusão para esta revisão (Tabela 1), sendo cinco (05) trabalhos publicados em inglês e apenas um (01) em português.

Tabela 1. Lista de espécies e porcentagem de inibição da tirosinase.

Espécie	Resultado	Referência
Endlicheria citriodora	Estudo mostrou que o OE das folhas de eucalipito, possui uma ação inibitória de 53,8% da tirosinase.	(KLENICY; YAMAGUCHI, 2013)
Lippia origanoides	Estudo apontou um potencial inibitório da tirosinase do OE das partes aéreas de alecrim pimenta de 84,7%.	(SILVA *et al.*, 2017)
Anacardium occidentale	Experimentos indicaram a inibição de 50% da tirosinase, do OE de cajueiro.	(KUBO *et al.*, 1994)

Hymenaea courbaril	O estudo mostrou potencial inibitório da tirosinase, do OE da casca do fruto de Jatobá de 87,1%.	(BONIFACE *et al*., 2017)
Morinda citrifolia	Exeperimentos com OE das folhas de Noni, mostraram resultado de 81% de inibição da tirosinase.	(MASUDA *et al.*, 2009)
Podocarpus lambertii	Estudo mostrou eficácia de 53,2% de inibição sobe a tirosinase do OE da, Pinheiro Bravo.	(ABDILLAHI *et al*., 2010).

Fonte: Elaborada pelo autor.

O alecrim pimenta, jatobá, eucalipto, noni, cajueiro e o pinheiro bravo são plantas presentes em toda a caatinga e facilmente encontradas em várias áreas do nordeste brasileiro, e conhecidas pela população e já utilizadas na medicina popular tradicional (COSTA *et al.*, 2017).

Estes OE foram extraídos a partir das folhas e galhos frescos destas espécies, a maioria das plantas utilizou secagem a sombra, trituração com moinhos de facas, submetidas a hidrodestilação, utilizando aparelho do tipo Clevenger modificado e secos com sulfato de sódio anidro (KLENICY; YAMAGUCHI, 2013).

Foi observado que dentre os artigos encontrados, destaca-se o OE da casca do fruto de *Hymenaea courbaril* (jatobá), com maior poder de inibição da tirosinase, 87,1%, seguido pelo OE das partes aéreas de *Lippia origanoides* (alecrim pimenta) com 84,7% de inibição da tirosinase. Por outro lado, o levantamento mostrou que OE das folhas de *Anacardium occidentale* (cajueiro), é menos eficaz com apenas 50% de ação anti-tirosinase dentre os artigos selecionados.

Por deterem uma composição complexa, os OE de espécies da caatinga demostram imensa variedade de ações farmacológicas, os tornando assim matéria-prima de grande

potencial para o desenvolvimento de novos fármacos. A associação dos OE destas plantas em diversas formulações os torna ainda mais promissores (SALES *et al,* 2014).

Os OE apresentados podem ser incorporados em formulações de uso tópico para o tratamento e prevenção do melasma, como cremes, pomadas, loções, géis e emulsões, agregando assim uma maior funcionalidade e melhor bioatividade. Os OE são utilizados diretamente nas formulações farmacêuticas como princípios ativos com propriedades emolientes e indiretamente como base para produção de componentes como os tensoativos. A utilização de OE no tratamento para melasma tem se mostrado uma alternativa eficaz também na prevenção de manchas na pele, sua propriedade lipofílica contribui para absorção do produto, favorecendo assim a sua ação mais duradoura (SILVA, 2017).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os OE representam uma alternativa mais eficiente para o tratamento do melasma, frente as opções atualmente disponíveis na pratica clínica. São constituintes naturais que trazem vários benefícios para a despigmentação da pele, levando em consideração aos tratamentos paliativos convencionais existente.

Diante dos resultados apresentados fica clara a necessidade de novos estudos que envolvam espécies de plantas da caatinga que possuem grande potencial farmacêutico. Bioma esse, rico em diversidade em sua flora, possuidor de espécies medicinais promissoras e cientificamente pouco estudadas, tendo em vista que o mercado de medicamentos em geral busca formulações eficazes, baratas e inovadoras.

Este levantamento expôs a necessidade de maior exploração cientifica para com os OE de plantas da caatinga com ação inibitória da tirosinase, levando em consideração que quanto mais espécies estudadas maior é a possibilidade de descobertas de princípios ativos e substâncias que possam contribuir para o desenvolvimento de novos fármacos, mais eficazes e seguros para o tratamento e prevenção do melasma e contribuição para a saúde e bem-estar de pessoas que sofrem com a hiperpigmentação da pele.

Embora de muita relevância, os estudos envolvendo OE de plantas da caatinga com ação inibitória da tirosinase, possuem poucas evidencias cientificas disponíveis atualmente, mostrando assim a necessidade de estudos mais robustos como ensaios pré-clínicos e clínicos,

não apenas *in vitro.* abrindo assim um arsenal rico em dados e pesquisas para futuros estudos acadêmicos.

REFERÊNCIAS

ABDILLAHI, H. S.; STAFFORD, G. I.; FINNIE, J. F.; STADEN, V., **Ethnobotany, phytochemistry and pharmacology of Podocarpus sensu latissimo (s.l.),** South African Journal of Botany 76, 1-24. 2010. doi.org/10.1016/j.sajb.2009.09.002

ALVES, T.G.R., Bioma Caatinga – **Um Olhar Sobre o Recorte Territorial de Patos/PB**. Mestrado, Universidade Federal Do Rio Grande Do Norte, Caicó-RN, 2022.

ANTONIO, J. R.; ANTONIO, C. R. **Farmacodermias.** PROCLIM. Programa de atualização em Clínica Médica. Porto Alegre: Artmed, 2012.

BIZZO, H.R.; HOVELL A.M.C.; REZENDE, C.M. Óleos essenciais no Brasil: aspectos gerais, desenvolvimento e perspectivas. **Quimica Nova,** Vol. 32, No. 3, 588-594, 2009. https://doi.org/10.1590/S0100-40422009000300005

BONIFACE, P.K.; BAPTISTA, FERREIRA, S; ROLAND, K. C., Current state of knowledge on the traditional uses, phytochemistry, and pharmacology of the genus Hymenaea. **J Ethnopharmacol**. 2017 Jul 12;206:193-223. doi: 10.1016/j.jep.2017.05.024.

BRITO, A.M.G.; RODRIGUES, S.A.; BRITO, R.G.; XAVIER, F.L. Aromaterapia: da gênese a atualidade, **Revista Brasileira de Plantas Medicinais,** Campinas, v.15, n.4, p.789-793, 2013.

CARDOSO, G.R.; MACHADO, V.F.L.S., Abordagem terapêutica do Melasma, **Revista Científica Eletrônica De Ciências Aplicadas Da Fait**. n. 2. novembro, 2020.

CORDEIRO, J.M.P.; FÉLIX, L.P., Conhecimento botânico medicinal sobre espécies vegetais nativas da caatinga e plantas espontâneas no agreste da Paraíba, Brasil. **Revista Brasileira Plantas Medicinais,** Campinas, v.16, n.3, p.685-692, 2014.

COSTA, M.C.M.F.; SILVA, A.G.; SILVA, A.P.S.; LIMA, V.L.M.; SILVA, P.C.B.; ROCHA, S.K.L.; NAVARRO, D.M.A.F.; CORREIA, M.T.S.; NAPOLEÃO, T.H.; SILVA, M.V.; PAIVA, P.M.G., Óleos Essenciais de Folhas de Plantas Medicinais da Flora Brasileira: Composição Química e Atividade contra Espécies de Candida, **Medicines 2017**, 4, 27; doi:10.3390/medicines4020027

COUTO, J.P.O., **Desenvolvimento de um gel despigmentante com incorporação de extrato de Fragaria vesca,** Mestrado em Tecnologias do Medicamento, Universidade de Coimbra, Coimbra, 2017.

DAUBY, Matthew. Avenantramidas de Aveia, **Honeyguide**, 2015. Disponível em: <https://honey-guide.com/2015/06/20/oat-avenanthramides/>. Acesso em: 18 de março de 2022.

HABIF, T.P. **Dermatologia clínica**. Guia colorido para diagnóstico e tratamento. Rio de Janeiro: Elsevier, 2012.

http://floradobrasil.jbrj.gov.br/reflora/listaBrasil/PrincipalUC/PrincipalUC.do;jsessionid=49201BEC560A93738877AA2DD39C9FE5#CondicaoTaxonCP

IBRAHIM, S.A.; KANG, B.Y.; SCHLESSINGER, D.I.; CHIREN, S.G.; TANG, J.C.; KIRKHAM, J.J.; SCHIMITT, J.; POON, E.; MAHER, I.A.; SOBANKO, J.F.; CARTE, T.V.; ALAM, M., **Protocolo Para Desenvolvimento De Um Resultado Central Definido Para Ensaios Clínicos Em Melasma.** *BMJ Open* 2022; **12:** e046953. doi:10.1136/bmjopen-2020-046953

KILL, L.H.P.; DRUMOND, M.A.; LIMA, P.C.F.; ALBUGUERGUE, S.G.; OLIVEIRA, V.R., **Preservação e uso da caatinga,** 1° edição, Brasília, Embrapa Informação Tecnológica, 2007.

Klenicy, K. L.; Yamaguchi, V. F. Atividades Biológicas Dos Óleos Essenciais De Endlicheria Citriodora, Uma Lauraceae Rica Em Geranato De Metila. **Química Nova**, Vol. 36, N. 6, 826-830, Manaus 2013.

KUBO, I; KINST-HORI, I; YOKOKAWA, Y., **Tyrosinase inhibitors from Anacardium occidentale fruits**. J Nat Prod. 1994 Apr;57(4):545-51. doi: 10.1021/np50106a021. PMID: 8021657.

MASCENA, T.C.F., **MELASMAS E SUAS PRINCIPAIS FORMAS DE TRATAMENTO,** Monografia, Especialização em Biomedicina Estética, Recife, 47, 2016.

MASUDA, M.; MURATA, K.; FUKUHAMA, A.; NARUTO, S.; FUJITA, T.; UWAYA, A.; ISAMI, F.; MATSUDA, H., **Inhibitory effects of constituents of Morinda citrifolia seeds on elastase and tyrosinase**. J Nat Med. 2009 Jul;63(3):267-73. doi: 10.1007/s11418-009-0328-6

MATOS, S.S. **Considerações Sobre A Inserção Do Tema "Contribuições Da Biossegurança Na Graduação Em Estética E Cosmetologia" Na Disciplina De Aromaterapia, Com Vistas À Integridade Do Usuário,** Monografia, 2013, Rio de Janeiro.

MEDEIROS, J.K.G.; NEVES, W. W.; MOURA, N.M.D.; MEDINA, W.S.G. Combinação terapêutica no tratamento do melasma. **CuidArte, Enfermagem**, v10, p180- 187, 2016.

MIOT, L. D. B.; MIOT, H. A.; SILVA, M. G.; MARQUES, M. E. A. Fisiopatologia do melasma. **Anais Brasileiros de Dermatologia**. 2009, v. 84, n. 6. Fev 2010. https://doi.org/10.1590/S0365-05962009000600008.

MOURA, D.F.; MARTINS, R.D.; SILVA, M.V., Nerolidol: Phytoconstituent of Essential Oils of Caatinga Plants, **Brazil Journal of Developement,** Curitiba, v. 5, n. 12, p.33402-33416 dec 2019. DOI: 10.34117/bjdv5n12-384

NEUWIRTH, A; CHAVES, A. L. R.; BETTEGA, J.M.R. **Propriedades dos óleos essências de cipreste, lavanda e hortelã pimenta.** TCC, Universidade do Vale do Itajaí, Curso Superior de Tecnologia em Cosmetologia e Estética. Balneário Camboriú, 2013.

NICOLAIDOU, E.; KATSAMBAS, A.D. Pigmentation disorders: hyperpigmentation and hypopigmentation. **Clinics in Dermatology**, v.32, p. 66- 72, 2014. doi: 10.1016/j.clindermatol.2013.05.026. PMID: 24314378.

OKOMBI S.; RIVAL D.; BONNET S.; MARIOTTE A. M.; PERRIERB E.; BOUMENDJEL A. Analogues of N-hydroxycinnamoylphenalkylamides as inhibitors of human melanocyte-tyrosinase. **Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters**, v.16, n. 8, p. 2252-2255, 2006.

OLIVEIRA, M.C.N.C.A., **PROTÓTIPO MANUAL DE ÓLEOS ESSENCIAIS PARA USO NA ESTÉTICA**, Mestrado, Centro Universitário Teresa D'Ávila, Lorena, 2021.

OLIVEIRA, S.M.M; JOSE, V. L. A. **Dossiê Técnico processos de extração de óleos essenciais**. Instituto de tecnologia do Paraná, 2007.

PARK, J.Y.; CHOI, H.; PARK, T.; LEE, M.; LIM, H.S.; YANG, W.S.; HWANG, C.W.; PARK, D.; KIM, C.H., **Inhibitory Effect of Avenanthramides (Avn) on Tyrosinase Activity and Melanogenesis in α-MSH-Activated SK-MEL-2 Cells: In Vitro and In Silico Analysis.** *Int. J. Mol. Sci.*, *22*(15), 2021. https://doi.org/10.3390/ijms22157814

PAULIN, J.V., **Abordagem alternativa para síntese de melanina**, Monografia, Programa de Pós-Graduação em Ciência e Tecnologia de Materiais, UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA, Bauru, 2016.

POLLO, C.F.; MIOT, H.A.; MENEGUIN, S. Avaliação de qualidade de vida relacionada ao melasma. **ESTIMA, Braz. J. Enterostomal Ther.,** São Paulo, v16:e1518, 2018. doi: 10.30886/estima.v16.362_PT.

SALES, G.W.P.; BATISTA, A.H.M.; ROCHA, L.Q.; NOGUEIRA, N.A.P., Efeito antimicrobiano e modulador do óleo essencial extraído da casca de frutos da Hymenaea courbaril L. **Revista de Ciência Farmacêutica Básica Aplicada**., 2014;35(4):709-715, 2014.

SANTOS, E.R.Q., **Óleos Essenciais Ricos Em Linalol (Aniba Rosaeodora, A. Parviflora E Aeollanthus Suaveolens) Na Amazônia E Seus Efeitos Neurocomportamentais Em Roedores,** Pós Graduação, 2017, Belém-PA.

SARKAR, R.M.D.; GUPTA, M.M.D., **Plasma Rico em Plaquetas no Melasma - Uma Revisão Sistemática,** Cirurgia Dermatológica, - V48 - Edição 1 - p 131-134, 2022. doi: 10.1097/DSS.0000000000003266

SENA, L. M. M. **Conheça e Conserve a Caatinga** - Volume 01 - O Bioma Caatinga. Editora Associação Caatinga. Fortaleza, 2011.

SILVA, A.P.; ANDRADE, E.H.; SILVA, T.G.; SILVA, J.K.R. **Tyrosinase inhibitory activity, molecular docking studies and antioxidant potential of chemotypes of Lippia origanoides (Verbenaceae) essential oils.** PLoS ONE 12(5): e0175598. 2017. doi.org/ 10.1371/ journal.pone.0175598

SILVA, D.M.S.; GIOVANINI, T.A., **O ESTUDO DE UMA FORMULAÇÃO DESPIGMENTANTE NO TRATAMENTO DE MELASMA FACIAL**, Fernandopolis, SP. 2017.

SILVEIRA, J. C. et al. **Levantamento e análise de métodos de extração de óleos essenciais.** Espírito Santo, 2012.

SILVERIO, M.D.O.; CASTRO, C.F.S.; MIRANDA, A.R. Avaliação da atividade antioxidante e inibitória da tirosinase das folhas de Dipteryx alata Vogel (Baru). **Rev. Bras. Pl. Med**., Botucatu, v.15, n.1, p.59-65, 2013. https://doi.org/10.1590/S1516-05722013000100008

SIMÕES, C. M. O.; SPITZER, V. Óleos Voláteis. In: SIMÕES, C. M. O. et al. **Farmacognosia**: da planta ao medicamento. 6. ed. Porto Alegre: Editora da UFRGS/Florianópolis: Editora da UFSC, 2010.

SOARES, V.O.; ALMEIDA, N.O., O Bioma Caatinga Sob A Percepção Da Paisagem E A Dinâmica Da Agricultura**, Revista Geográfica de América Central**, vol. 2, p1-14, Heredia, Costa Rica, 2011.

SOUZA, B.I.; ARTIGAS, R.C.; LIMA, E.R.V., Caatinga e desertificação, **Mercator, Fortaleza,** v. 14, n. 1, p. 131-150, jan./abr. 2015. DOI: 10.4215/RM2015.1401.0009

WOLFFENBÜTTEL, A.N. **Base da química dos óleos essenciais e aromaterapia abordagem técnica e científica.** São Paulo. Roca, p. 1-4, 47-57, 85-93, 104-112, 136, 167, 2011.

YAMAGUCH, K.K.L.; JUNIOR, V.F.V.; PEDROSA, T.N.; VASCONCELOS, M.C.; LIMA, E.S., ATIVIDADES BIOLÓGICAS DOS ÓLEOS ESSENCIAIS DE Endlicheria citriodora, UMA LAURACEAE RICA EM GERANATO DE METILA. **Química Nova,** 36 (6), 2013. doi.org/10.1590/S0100-40422013000600015