

UNIVERSIDADE PAULISTA

ISABELLA VERBENO ALCÂNTARA

ÁCIDO ASCÓRBICO NO TRATAMENTO DE MELASMA

GOIÂNIA

2025

NOTA FINAL = 9,6

ISABELLA VERBENO ALCÂNTARA

ÁCIDO ASCÓRBICO NO TRATAMENTO DE MELASMA

Trabalho de conclusão de curso para
obtenção do título de graduação em
Biomedicina apresentado à Universidade
Paulista – UNIP.

Orientadora: Profa. Ma. Nubia Cristina Burgo
Godoi de Carvalho

GOIÂNIA
2025

CIP - Catalogação na Publicação

Alcântara , Isabella

Ácido ascórbico no tratamento de melasma / Isabella Alcântara. -
2025.

28 f.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) apresentado ao Instituto
de Ciência da Saúde da Universidade Paulista, Goiânia, 2025.

Área de Concentração: Estética.

Orientador: Prof. Me. Nubia Carvalho.

1. Melasma . 2. Vitamina C. 3. Ácido ascórbico . 4. Ácido tranexâmico .
5. Depigmentantes. I. Carvalho , Nubia (orientador). II. Título.

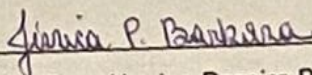
ISABELLA VERBENO ALCÂNTARA

ÁCIDO ASCÓRBICO NO TRATAMENTO DE MELASMA

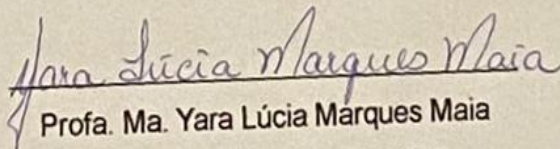
Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Instituto de Ciências da Saúde da Universidade Paulista, *Campus Flamboyant*, como requisito para obtenção do título de Bacharel em Biomedicina.

Aprovado em: 03/12/2025

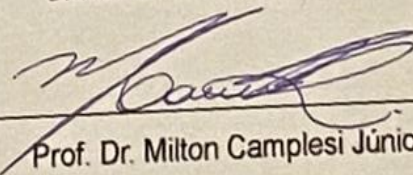
BANCA EXAMINADORA



Profa. Dra. Jéssica Pereira Barbosa
Universidade Paulista - UNIP



Profa. Ma. Yara Lúcia Marques Maia
Universidade Paulista - UNIP



Prof. Dr. Milton Campesi Júnior
Universidade Paulista - UNIP

RESUMO

O melasma é uma desordem pigmentária adquirida, crônica e recorrente, caracterizada por hiperpigmentação simétrica em áreas fotoexpostas da face, com alta prevalência em mulheres e indivíduos de fototipos médios a altos. Este estudo teve como objetivo investigar a eficácia da vitamina C (ácido ascórbico) no tratamento do melasma, bem como comparar seus efeitos com os do ácido tranexâmico (TXA), analisando mecanismos de ação, resultados clínicos e segurança terapêutica. Trata-se de uma revisão sistemática da literatura, realizada nas bases SciELO e PubMed, considerando publicações entre 2015 e 2025. Após aplicação dos critérios de inclusão, nove estudos foram selecionados para análise qualitativa. Os resultados demonstraram que a vitamina C atua como antioxidante e despigmentante, inibindo a enzima tirosinase e reduzindo o estresse oxidativo, mas apresenta eficácia limitada quando utilizada isoladamente, devido à sua instabilidade química e baixa penetração cutânea. O ácido tranexâmico, por sua vez, mostrou resultados superiores e mais duradouros, agindo como antifibrinolítico e antiangiogênico, com melhora significativa dos índices de gravidade do melasma (MASI e mMASI) e baixa incidência de efeitos adversos. A associação entre ambos os compostos demonstrou sinergia terapêutica, potencializando o clareamento e reduzindo recidivas. Conclui-se que o TXA representa uma alternativa eficaz e segura no tratamento do melasma, enquanto a vitamina C se consolida como coadjuvante promissor, especialmente em formulações combinadas e estratégias de manutenção dos resultados.

Palavras-chave: Melasma. Vitamina C. Ácido ascórbico. Ácido tranexâmico. Despигmentantes.

ABSTRACT

Melasma is an acquired, chronic, and recurrent pigmentary disorder characterized by symmetric hyperpigmentation in sun-exposed areas of the face, with high prevalence among women and individuals with medium to high phototypes. This study aimed to investigate the efficacy of vitamin C (ascorbic acid) in the treatment of melasma and to compare its effects with those of tranexamic acid (TXA), analyzing their mechanisms of action, clinical outcomes, and therapeutic safety. This is a systematic literature review conducted in the SciELO and PubMed databases, including publications from 2015 to 2025. After applying the inclusion criteria, nine studies were selected for qualitative analysis. The results showed that vitamin C acts as an antioxidant and depigmenting agent, inhibiting the enzyme tyrosinase and reducing oxidative stress; however, it demonstrates limited efficacy when used alone due to its chemical instability and low skin penetration. Tranexamic acid, on the other hand, presented superior and longer-lasting results, acting as an antifibrinolytic and antiangiogenic agent, with a significant reduction in melasma severity indexes (MASI and mMASI) and a low incidence of adverse effects. The combination of both compounds demonstrated therapeutic synergy, enhancing depigmentation and reducing recurrence rates. It is concluded that TXA represents an effective and safe alternative for melasma management, while vitamin C serves as a promising adjuvant, particularly in combined formulations and maintenance strategies.

Keywords: Melasma. Vitamin C. Ascorbic acid. Tranexamic acid. Depigmenting agents.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	6
2 REFERENCIAL TEÓRICO	8
2.1 Aspectos gerais do melasma	8
2.2 O ácido ascórbico e suas propriedades biológicas	8
2.3 Mecanismos de ação do ácido ascórbico no melasma	9
2.4 Evidências científicas e aplicações clínicas	10
2.5 Potencial do ácido tranexâmico no tratamento do Melasma	11
3 METODOLOGIA	12
4 RESULTADOS E DISCUSSÃO	14
3.1 A atividade isolada da vitamina C no melasma	18
3.2 Vitamina C versus ácido tranexâmico no prognóstico do melasma	19
3.2.1 Mecanismos de ação e fundamentação terapêutica.....	20
3.2.2 Comparação de eficácia clínica.....	21
3.2.3. Segurança e tolerabilidade	23
3.2.4. Implicações prognósticas e perspectivas clínicas.....	23
5 CONSIDERAÇÕES FINAIS	24
REFERÊNCIAS	25

1 INTRODUÇÃO

O melasma é uma desordem pigmentária adquirida, caracterizada por hiperpigmentação cutânea, geralmente simétrica, que acomete com maior frequência áreas foto expostas da face, como testa, bochechas, nariz e lábio superior. Embora sua etiopatogenia ainda não esteja completamente elucidada, fatores como predisposição genética, exposição à radiação ultravioleta, variações hormonais e processos inflamatórios são considerados determinantes relevantes no surgimento e agravamento da condição. Devido à sua natureza crônica e recorrente, o melasma representa um desafio terapêutico tanto para os profissionais da saúde e aos pacientes, impactando significativamente a qualidade de vida e o bem-estar psicossocial dos indivíduos acometidos (Saraiva *et al.*, 2024).

Diante disso, a busca por abordagens terapêuticas eficazes, seguras e com baixa incidência de efeitos colaterais tem motivado a investigação de diversos agentes despigmentantes. Entre os compostos estudados, o ácido ascórbico, também conhecido como vitamina C, tem se destacado por suas propriedades antioxidantes, fotoprotetoras e inibitórias sobre a enzima tirosinase, essencial na biossíntese da melanina. Ao modular a atividade melanogênica e reduzir os danos oxidativos induzidos pela radiação solar, o ácido ascórbico mostra-se promissor como coadjuvante no tratamento do melasma (Almeida *et al.*, 2018).

Além disso, o interesse pelo uso do ácido ascórbico em formulações tópicas ou combinado a outras tecnologias, como veículos de liberação controlada e procedimentos estéticos, reforça seu potencial terapêutico e abre novas perspectivas na dermatologia estética. A crescente demanda por terapias mais naturais, menos agressivas e com múltiplas ações farmacológicas impulsiona o estudo deste ativo no manejo clínico do melasma, especialmente em populações mais propensas à hiperpigmentação (Santos *et al.*, 2017).

A justificativa para o desenvolvimento deste estudo fundamenta-se na alta prevalência e no impacto psicossocial do melasma, especialmente em mulheres em idade reprodutiva e em indivíduos com fototipos mais altos, que apresentam maior predisposição à hiperpigmentação. Trata-se de uma condição crônica, de difícil controle e com elevada taxa de recidiva, o que reforça a necessidade de alternativas terapêuticas mais eficazes e seguras. Nesse contexto, o ácido ascórbico destaca-se como um agente de interesse por aliar propriedades antioxidantes, despigmentantes

e fotoprotetoras, podendo atuar de forma sinérgica com outras terapias dermatológicas convencionais. A escolha desse tema justifica-se também pela relevância científica e clínica de reunir e analisar evidências atualizadas sobre sua eficácia e aplicabilidade, contribuindo para o aprimoramento das condutas terapêuticas, para a racionalização do uso de ativos cosmecêuticos e para o avanço do conhecimento na área de dermatologia estética e saúde da pele.

Dessa forma, este trabalho teve como objetivo investigar a eficácia do ácido ascórbico no tratamento do melasma, explorando seus mecanismos de ação, formas de aplicação, evidências científicas disponíveis e possíveis associações terapêuticas, contribuindo para a ampliação do conhecimento e para a prática biomédica baseada em evidências.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Aspectos gerais do melasma

O melasma é uma hiperpigmentação adquirida da pele, caracterizada pelo surgimento de manchas acastanhadas, de contornos irregulares, localizadas preferencialmente em áreas fotoexpostas do rosto. Essa condição afeta predominantemente mulheres em idade fértil, embora também possa acometer homens em menor proporção. A fisiopatologia do melasma envolve um complexo desequilíbrio entre estímulos melanogênicos, estresse oxidativo, inflamação e alterações na função da barreira cutânea (Saraiva *et al.*, 2024).

Fatores desencadeantes como a exposição solar, uso de anticoncepcionais, alterações hormonais, gravidez e predisposição genética são amplamente descritos na literatura como gatilhos importantes. Ainda que o mecanismo exato não esteja totalmente esclarecido, estudos apontam para a participação ativa de queratinócitos, fibroblastos, mastócitos e vasos sanguíneos na intensificação do processo melanogênico. A ativação da enzima tirosinase, fundamental na conversão de tirosina em melanina, é um ponto central na etiologia do melasma, e sua regulação é alvo de diversas intervenções terapêuticas (Santos *et al.*, 2017).

A natureza recidivante e a resposta variável aos tratamentos convencionais tornam o manejo clínico do melasma desafiador. Isso impulsiona a busca por alternativas terapêuticas que combinem eficácia, segurança e boa tolerabilidade, especialmente aquelas com ação antioxidante e inibidora da melanogênese (Ferreira *et al.*, 2019).

2.2 O ácido ascórbico e suas propriedades biológicas

O ácido ascórbico, também conhecido como vitamina C, é um micronutriente hidrossolúvel com ampla atuação fisiológica, incluindo papel fundamental como antioxidante, cofator enzimático e regulador de processos celulares. Sua capacidade de neutralizar radicais livres e regenerar outros antioxidantes, como a vitamina E, o torna essencial na defesa contra o estresse oxidativo, processo fortemente relacionado ao envelhecimento cutâneo e à formação de hiperpigmentações (Sarkar *et al.*, 2016).

Na pele, o ácido ascórbico atua na síntese de colágeno, na regeneração tecidual, e na inibição da melanogênese. Sua ação clareadora é atribuída, principalmente, à sua interferência na atividade da enzima tirosinase, além de sua capacidade de reduzir a melanina oxidada, promovendo um efeito despigmentante. Adicionalmente, a vitamina C possui efeito fotoprotetor indireto, ao mitigar os danos causados pela radiação ultravioleta, contribuindo para a prevenção da hiperpigmentação induzida por luz solar (Ferreira *et al.*, 2019).

Contudo, a estabilidade do ácido ascórbico é um dos grandes desafios de sua aplicação tópica, pois ele é altamente suscetível à oxidação quando exposto ao ar, luz e calor. Para contornar esse problema, diversas formulações com derivados estáveis da vitamina C, como o ascorbil fosfato de magnésio e o ácido ascórbico etilado, têm sido desenvolvidas para garantir melhor penetração cutânea e preservação da atividade biológica do composto (Ferreira *et al.*, 2019).

2.3 Mecanismos de ação do ácido ascórbico no melasma

A ação terapêutica do ácido ascórbico no tratamento do melasma baseia-se em três pilares principais: a inibição da melanogênese, a atividade antioxidante e a fotoproteção. A melanogênese é um processo que envolve diversas etapas, sendo a tirosinase a enzima-chave responsável pela conversão de tirosina em DOPA e, posteriormente, em dopachinona, etapas iniciais da síntese de melanina. O ácido ascórbico atua diretamente sobre essa enzima, reduzindo sua atividade e, conseqüentemente, a produção de melanina (Ferreira *et al.*, 2019).

Além disso, a presença de espécies reativas de oxigênio (EROs) induzidas pela exposição solar intensifica o processo melanogênico. O ácido ascórbico, ao neutralizar esses radicais livres, reduz a inflamação local e o estímulo à produção de pigmento. Essa ação antioxidante contribui também para a preservação da integridade da matriz extracelular, evitando o agravamento do quadro hiperpigmentado (Almeida *et al.*, 2018).

A terceira frente de atuação da vitamina C no melasma é sua capacidade de fotoproteção indireta. Embora não absorva diretamente a radiação ultravioleta, ela minimiza os danos celulares induzidos por essa exposição. Ao proteger os queratinócitos e melanócitos contra o estresse oxidativo, o ácido ascórbico auxilia na

manutenção da homeostase cutânea, tornando-se um aliado importante tanto no tratamento quanto na prevenção de recidivas do melasma (Kim *et al.*, 2016).

2.4 Evidências científicas e aplicações clínicas

Diversos estudos clínicos têm investigado a eficácia do ácido ascórbico no tratamento do melasma, seja de forma isolada ou em associação com outros ativos despigmentantes. Em aplicações tópicas, a vitamina C tem demonstrado resultados positivos na redução da intensidade das manchas, com melhora significativa na uniformidade do tom da pele, especialmente quando utilizada em concentrações entre 10% e 20%. A associação do ácido ascórbico com ativos como ácido ferúlico, ácido hialurônico, niacinamida ou ácidos esfoliantes tem potencializado seus efeitos, promovendo resultados mais duradouros e eficazes (Goes *et al.*, 2018).

Além do uso tópico, procedimentos como microagulhamento, laser e iontoforese têm sido empregados como formas de aumentar a permeação cutânea do ácido ascórbico, favorecendo sua ação em camadas mais profundas da pele. Esses recursos tecnológicos ampliam o espectro terapêutico da vitamina C, tornando-a uma ferramenta versátil na abordagem do melasma (Almeida *et al.*, 2018).

Apesar dos avanços, é importante ressaltar que o sucesso do tratamento com ácido ascórbico está diretamente relacionado à adesão ao protocolo terapêutico e ao uso concomitante de proteção solar. A prevenção da exposição à radiação UV é indispensável para evitar a recorrência das lesões pigmentares, uma vez que o melasma possui forte componente fotoinduzido (Ferreira *et al.*, 2019).

Portanto, o ácido ascórbico se apresenta como um agente promissor e multifuncional no tratamento do melasma, reunindo propriedades que não apenas tratam, mas também previnem a formação de novas hiperpigmentações. Sua aplicação clínica, respaldada por evidências científicas, contribui para uma abordagem terapêutica mais segura, eficaz e menos invasiva, especialmente no contexto da biomedicina estética (Kim *et al.*, 2016).

2.5 Potencial do ácido tranexâmico no tratamento do Melasma

O ácido tranexâmico (TXA) é um agente antifibrinolítico que atua bloqueando a conversão do plasminogênio em plasmina uma molécula envolvida na ativação da melanogênese. Como a plasmina estimula a atividade dos melanócitos, sua inibição reduz a produção de melanina e, conseqüentemente, a hiperpigmentação característica do melasma. Dessa forma, o TXA interfere diretamente na interação queratinócito–melanócito, modulando a via plasminogênio–plasmina. Além disso, estudos indicam que o composto também exerce efeitos benéficos sobre componentes vasculares associados ao melasma (Kim *et al.*, 2017).

O primeiro relato do uso do TXA para melasma ocorreu em 1979, quando Nijo Sadako observou melhora significativa das manchas em um paciente tratado com o fármaco para urticária crônica. A partir dessa observação, o pesquisador conduziu o primeiro ensaio clínico envolvendo pacientes com melasma, demonstrando a eficácia inicial do tratamento (Nogueira; Ferreira, 2019).

Atualmente, o ácido tranexâmico pode ser utilizado por diferentes vias. Na forma tópica, é empregado em concentrações de 0,4% a 5%, aplicadas duas vezes ao dia em associação com fotoproteção (Ebrahim *et al.*, 2020). A aplicação injetável, por sua vez, utiliza doses entre 4 e 20 mg/mL por até 12 semanas (Santa-Cruz *et al.*, 2019). Em estudos com administração oral, doses de 1,5 g/dia associadas às vitaminas B, C e E, durante cinco meses, resultaram em melhora significativa em 11 de 12 pacientes avaliados, com idades entre 30 e 69 anos (Nogueira; Ferreira, 2019).

A análise do índice MASI mostrou redução média de 12,45% para 8,84%, sem diferença estatisticamente significativa entre as vias tópica e injetável. Os efeitos adversos observados foram leves, incluindo eritema, equimose e ardência local, com boa tolerância geral ao tratamento. Entretanto, a via intradérmica apresentou desempenho superior à tópica, uma vez que permite que o ativo alcance de forma mais eficiente o tecido alvo e exerça sua ação direta na área afetada (Steiner *et al.*, 2009).

3 METODOLOGIA

O estudo consiste em uma revisão integrativa da literatura, realizada no mês de setembro de 2025, conduzida nas bases de dados SciELO e PubMed.

Os descritores de busca são: "*melasma*", "*ascorbic acid*", "*vitamin C*"; utilizando os operadores booleanos "AND" e "OR". Os critérios de inclusão abrangem estudos originais publicados nos últimos dez anos (2015-2025), que explorem a relação entre o melasma e o tratamento com a vitamina C. Trabalhos que não consistem em estudos empíricos ou que não tratem especificamente da temática supracitada foram excluídos, no entanto, devido a limitação de artigos originais com o ativo isolado, foram aceitas publicações com comparações entre ativos e formulações combinadas contendo a vitamina C.

A seleção dos artigos se deu em duas etapas: inicialmente, foi feita uma análise dos títulos dos artigos encontrados, e aqueles que se mostraram pertinentes à investigação foram selecionados para uma leitura mais detalhada, como exposto na Tabela 1.

Tabela 1. Síntese da metodologia utilizada na pesquisa bibliográfica

Base de dados	Palavras-chave	Resultados sem filtro	Limites	Nº de artigos recuperados	Leitura dos títulos	Leitura dos resumos	Leitura na íntegra	Nº de artigos selecionados
SciELO [link da busca]	"Melasma" AND "Ascorbic acid" OR "Vitamin C"	37	Últimos 10 anos; artigos originais; idiomas inglês, português e espanhol; disponível na íntegra.	20	Excluídos artigos que não se tratavam da vitamina C e/ou do melasma (n = 10) Revisão (n=5)	Não possui resultados da vitamina C e/ou do melasma (n = 5)	(n=0)	0
Pubmed [link da busca]	"Melasma" AND "Ascorbic acid" OR "Vitamin C"	75	Últimos 10 anos; artigos originais; idiomas inglês, português e espanhol; disponível na íntegra.	26	Excluídos artigos que não se tratavam da vitamina C e/ou do melasma (n = 10) Revisão/met análise (n=2)	Não possui resultados da vitamina C e/ou do melasma (n = 5)	(n=0)	9

Fonte: Elaboração própria (2025)

Em seguida, a leitura dos resumos permitiu a identificação dos trabalhos mais relevantes, conforme os critérios de inclusão definidos anteriormente. Por fim, os artigos que atenderam aos critérios de elegibilidade foram dispostos na Tabela 2, com informações tais como: autor e ano, objetivo, metodologia e principais resultados.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Com base na busca realizada foram identificados, inicialmente, 112 estudos nas bases de dados SciELO e PubMed, sendo 37 na primeira e 75 na segunda. Após a aplicação dos critérios de inclusão que abrangeram artigos originais publicados nos últimos 10 anos, disponíveis na íntegra e redigidos em inglês, português ou espanhol, foram recuperados 20 artigos da SciELO e 26 da PubMed. Na etapa de leitura dos títulos, foram excluídos 15 estudos da SciELO e 15 da PubMed por não abordarem a relação entre o uso da vitamina C e o melasma, além de sete revisões ou metanálises. Em seguida, durante a análise dos resumos, mais cinco artigos de cada base foram descartados por não apresentarem resultados relacionados à temática central. Por fim, após a leitura integral, verificou-se que nenhum artigo da SciELO e 9 (nove) artigos da PubMed atendiam plenamente aos critérios de elegibilidade e contemplavam o objetivo da pesquisa, sendo, portanto, selecionados para compor a revisão bibliográfica (Tabela 2).

Tabela 2. Artigos selecionados de acordo com os critérios de elegibilidade

Autor (ano)	Objetivo	Metodologia	Principais resultados
Kaikati et al. (2023)	Avaliar a eficácia do ácido tranexâmico (TXA) tópico 2% combinado com vitamina C 2% no tratamento do melasma resistente na região do Mediterrâneo.	Estudo piloto intervencionista prospectivo	Este estudo piloto demonstrou a possibilidade de uma combinação tópica de ácido tranexâmico tópico 2% e vitamina C 2%, que pode ser uma estratégia terapêutica útil no tratamento do melasma resistente. A média do MelasQoL diminuiu de $35,2 \pm 16,03$ no início do estudo para $28,8 \pm 12,96$ na semana 4 ($p < 0,01$) e depois para $24,9 \pm 13,96$ na semana 8 ($p = 0,14$).
Pazyar et al. (2023)	Comparar a eficácia do microagulhamento com TXA com o microagulhamento e a vitamina C no tratamento do melasma.	Estudo experimental	Os resultados do estudo mostraram que o tratamento foi eficaz em ambos os grupos, com base na pontuação MASI. A pontuação MASI média no início do estudo no grupo TXA foi de 4,61, e no grupo vitamina C foi de 4,58. A pontuação MASI média nos pacientes tratados com TXA na última sessão de tratamento foi de 2,40, e no grupo tratado com vitamina C foi de 2,44.
Raza et al. (2022)	Explorar novas modalidades de tratamento para o Melasma, utilizando microagulhamento com vitamina C e TXA.	Ensaio clínico não randomizado	Após a primeira sessão, houve maior melhora observada com o ácido tranexâmico. Ao final de 6 semanas, o Índice de Gravidade da Área do Melasma modificado, a Avaliação Global do Médico e a Avaliação Global do Paciente mostraram melhora significativa tanto com o ácido tranexâmico quanto

			com a vitamina C. No entanto, a diferença entre eles não foi estatisticamente significativa ($p>0,05$).
Yalçın et al. (2025)	Investigar os efeitos da metformina e/ou ácido L-ascórbico na citotoxicidade, no estresse oxidativo, nos níveis de melanina, AMPc e L-3,4-di-hidroxifenilalanina (L-DOPA), nos níveis de tirosinase e na expressão gênica da tirosinase na linhagem celular de melanoma (MNT-1).	Estudo <i>in vitro</i>	Os parâmetros estabelecidos não foram significativamente alterados pelo ácido ascórbico. A metformina aumentou drasticamente os níveis de tirosinase e estresse oxidativo intracelular. Além disso, os níveis de estresse oxidativo intracelular e tirosinase foram elevados com o tratamento combinado.
Menon et al. (2019)	Comparar a segurança e a eficácia do microagulhamento com ácido tranexâmico <i>versus</i> microagulhamento com vitamina C no tratamento do melasma.	Estudo comparativo de face dividida	Ao final de 8 semanas, MASI, Avaliação Global do Médico (AGM) e Avaliação Global do Paciente (AGP) apresentaram melhora tanto com ácido tranexâmico quanto com vitamina C. No entanto, a melhora foi maior com ácido tranexâmico do que com vitamina C, embora não estatisticamente significativa.
Quazi et al. (2025)	Avaliar a eficácia e a segurança da combinação de TXA ou vitamina C com microagulhamento no tratamento de melasma em mulheres.	Estudo prospectivo comparativo de faces divididas	Ambos os grupos demonstraram melhora significativa nas pontuações mMASI e na porcentagem de resposta após o tratamento.
Tahoun, Mostafa e Amer (2022)	Avaliação da eficácia do TXA tópico <i>versus</i> vitamina C com microagulhamento (MN) na terapia do melasma.	Estudo comparativo, <i>split-face</i> , simples-cego	A MN seguida de vitamina C ou TXA é eficaz no tratamento do melasma, sendo este último vantajoso em relação à vascularização dérmica e à pigmentação epidérmica.
Pazyar et al. (2021)	Avaliar a segurança e a eficácia da microinjeção intradérmica de TXA mais ácido ascórbico no tratamento de lesões de melasma, em comparação com TXA e placebo.	Ensaio clínico prospectivo, duplo-cego, de face dividida, randomizado e controlado	Ambos os grupos apresentaram redução significativa nos escores MASI em comparação com o valor basal. O escore MASI foi significativamente menor no grupo de intervenção do que no grupo placebo na 8ª e 12ª semanas. No entanto, a dor em queimação foi significativamente mais proeminente no grupo de intervenção.
Eassa et al. (2025)	Avaliar a eficácia e a segurança do laser fracionado de CO2 combinado com TXA tópico <i>versus</i> o laser fracionado de CO2 combinado com ácido ascórbico tópico no tratamento de pacientes com melasma.	Estudo comparativo de face dividida com análise digital da pele	A administração transepidermica de TXA ou vitamina C após laser fracionado de CO2 de baixa potência é uma ferramenta útil e superior ao tratamento com ácido tranexâmico. O exame dermatoscópico basal do lado direito mostrou que 62,5% dos pacientes apresentaram atenuação da rede pseudo-reticular, 22,5% apresentaram atenuação da telangiectasia, enquanto os outros 15% não apresentaram alterações.

Fonte: Elaboração própria (2025)

A partir da análise conjunta dos 9 (nove) estudos revisados sobre o uso de vitamina C e/ou ácido tranexâmico no tratamento do melasma, observa-se uma amostra total de 238 participantes humanos, com média aproximada de 26 voluntários por estudo. Desses, aproximadamente 93% eram mulheres e 7% homens, confirmando o predomínio marcante do sexo feminino na ocorrência da doença. As idades variaram entre 18 e 55 anos, com média geral em torno de 37 anos, predominando faixas entre 30 e 45 anos (cerca de 70% das amostras).

O melasma facial simétrico foi o tipo clínico mais frequente ($\approx 94\%$ dos casos), acometendo principalmente as regiões malar e centrofacial. Entre os fatores etiológicos relatados, entre 35 e 40% das mulheres apresentavam histórico de gravidez, uso de anticoncepcionais ou terapia hormonal, enquanto aproximadamente 25% tinham antecedentes familiares positivos para a condição.

Em uma pesquisa conduzida com mulheres iranianas, o melasma foi identificado em 40% das participantes (Edalatkhah; Rezaifar, 2004). Entre trabalhadoras de campos de arroz na Índia, a prevalência foi semelhante, atingindo 41% (Shenoi *et al.*, 2005). Já em mulheres do sudoeste da China, a ocorrência foi menor, de 18% (Wang *et al.*, 2010). Embora o melasma possa acometer indivíduos de todas as raças, observa-se maior frequência entre descendentes hispânicos residentes em regiões com elevada exposição à radiação ultravioleta (RUV) (Achar; Rathi, 2011; Grimes, 1995).

Ainda não há evidências consistentes sobre possíveis variações na prevalência global do melasma ao longo dos anos, especialmente diante do aumento gradual da exposição solar durante atividades recreativas e ocupacionais. Da mesma forma, a influência da ancestralidade na incidência da doença em populações altamente miscigenadas, como a brasileira, permanece pouco esclarecida (Handel; Miot; Miot, 2014). Em um estudo de coorte realizado em Botucatu/SP, observou-se aumento na proporção de novos casos atendidos em um serviço universitário, passando de 2,5% em 2003 para 6,3% em 2014 (Miguel *et al.*, 2017).

O Brasil, por sua vez, é reconhecido pela alta miscigenação entre populações ameríndias, europeias e africanas. Apesar dessa diversidade, estudos indicam predominância da ancestralidade europeia na população brasileira (D'Elia *et al.*, 2017). Considerando que o melasma é menos prevalente entre europeus e mais comum em asiáticos e latino-americanos, cuja origem filogenética está relacionada a migrações humanas africanas, a presença de ancestralidade africana em populações

miscigenadas tem sido apontada como fator independente associado ao desenvolvimento da doença (D'Elia *et al.*, 2017).

No estudo de Inoue *et al.* (2024), a análise da distribuição topográfica do melasma facial identificou três padrões principais: superior da face, centrofacial e periférico. A análise multivariada revelou que formas mais extensas da doença foram observadas em mulheres com pigmentação cutânea intermediária, entre 30 e 45 anos, com histórico de mais de três gestações, exposição solar ou térmica ocupacional, início precoce da condição e maiores escores de ansiedade, depressão e distúrbios do sono. Interessantemente, a adesão ao uso de filtro solar apresentou associação positiva com a gravidade do melasma, enquanto a prática regular de atividades físicas demonstrou associação negativa.

Tabela 3. Tipos de fototipos e suas características

Fototipo	Cor da pele	Características
Tipo I	Branca, muito clara	Queima facilmente, nunca bronzeia
Tipo II	Branca, clara	Queima facilmente, bronzeamento mínimo e com dificuldade
Tipo III	Branca, menos clara	Queima moderadamente, bronzeia moderada e uniformemente
Tipo IV	Morena clara a moderada	Queima minimamente, bronzeia moderada e facilmente
Tipo V	Morena escura	Queima raramente, bronzeia profundamente
Tipo VI	Negra	Nunca queima, bronzeia profundamente

Fonte: Santana (2021).

No presente estudo, em relação ao fototipo cutâneo, houve predominância dos fototipos III a V de Fitzpatrick em cerca de 82% dos participantes, especialmente entre indivíduos de origem asiática, árabe, latino-americana e mediterrânea, o que reflete a maior suscetibilidade à hiperpigmentação induzida por radiação ultravioleta nesses grupos. Apenas 6% apresentaram fototipos II ou VI. A distribuição geográfica dos estudos reforça essa diversidade étnica e climática: foram conduzidos no Egito, Irã, Índia, Líbano, Turquia e Brasil, além de um estudo *in vitro* na Turquia sobre toxicidade e interações de vitamina C e metformina em melanócitos. Em conjunto, os resultados demonstram abrangência multicontinental, mas com predomínio de regiões de alta incidência solar e fototipos pigmentados, onde o melasma é mais prevalente.

3.1 A atividade isolada da vitamina C no melasma

A vitamina C (ácido ascórbico) é amplamente reconhecida por seu potencial antioxidante e despigmentante na terapêutica do melasma. No estudo de Yalçın *et al.* (2025), a substância foi avaliada de forma isolada em células de melanoma humano (MNT-1) para investigar seus efeitos sobre a viabilidade celular, estresse oxidativo e marcadores de melanogênese, incluindo melanin, L-DOPA, cAMP e a enzima tirosinase.

A principal função da vitamina C está relacionada à sua ação antioxidante hidrossolúvel, capaz de reduzir íons de cobre e ferro e atuar tanto em ambientes intra quanto extracelulares. Ela participa de processos essenciais como a hidroxilação do colágeno, a biossíntese da carnitina e a produção de hormônios e aminoácidos. O tratamento que utiliza o fosfato de ascorbil magnésio (VC-PMG) tem demonstrado efeito clareador, promovendo uma aparência mais luminosa e uniforme à pele. Sua aplicação é especialmente indicada na fase de manutenção da despigmentação ou em associação com outros agentes despigmentantes (Hollinger *et al.*, 2018).

Os resultados indicaram que, em concentrações não citotóxicas (0,5 µM), o ácido ascórbico não promoveu alterações significativas em parâmetros de estresse oxidativo nem aumentou a citotoxicidade celular, mostrando um perfil de segurança elevado. No entanto, diferentemente de expectativas clínicas e de estudos prévios, a vitamina C isolada não reduziu significativamente a síntese de melanina nem os níveis de tirosinase, apresentando apenas uma discreta diminuição de 12% no conteúdo de melanina e de 15% nos níveis de monofosfato cíclico de adenosina (cAMP), sem significância estatística. Paralelamente, observou-se redução de 11% na expressão gênica da tirosinase, sugerindo leve modulação inibitória sobre a via melanogênica (Yalçın *et al.*, 2025).

O ácido ascórbico exerce diversas funções benéficas para a pele. Por ser um antioxidante natural, participa ativamente da formação das fibras de colágeno, conferindo sustentação e firmeza à pele. Além disso, possui ação fotoprotetora contra os raios ultravioleta A (UVA), efeito clareador pela inibição da melanogênese, propriedades hidratantes e capacidade de estimular a produção de elastina, contribuindo para a redução de rugas e linhas de expressão (Silva *et al.*, 2018).

Ele é um agente multifuncional eficaz no tratamento do melasma, apresentando resultados significativos em fototipos cutâneos I a III da classificação de Fitzpatrick,

devido ao seu mecanismo de ação rápido e eficiente nesse tipo de pele (Mendonça, 2022).

Quando aplicado de forma tópica, em soluções aquosas ou em sêrum, o ativo apresenta alta permeabilidade cutânea, acumulando-se na barreira subcutânea e formando uma camada protetora contra os raios UVA. Essa barreira impede a penetração de radicais livres e reduz o estímulo excessivo à produção de melanina. Independentemente da via de administração, não há restrições para o uso da vitamina C. No entanto, os níveis de ácido ascórbico acumulados na pele por meio da aplicação tópica são superiores aos obtidos pela ingestão oral, uma vez que o composto é capaz de penetrar na pele em até 48 horas, atravessando suas camadas iniciais e mantendo-se estável após a absorção (Lima *et al.*, 2018).

Apesar de ser um potente antioxidante capaz de quelar íons cúpricos na estrutura da tirosinase, principal mecanismo descrito na literatura para sua ação despigmentante, os achados *in vitro* demonstram que a atividade isolada da vitamina C é limitada, possivelmente em função da instabilidade da molécula, da baixa penetração celular e da ausência de estímulo oxidativo (como radiação UV) que normalmente potencializa sua ação redutora. Em contraste, estudos prévios, demonstraram efeitos variáveis dependendo da linhagem celular e da concentração, reforçando que o contexto experimental influencia fortemente seus resultados (Panich *et al.*, 2011; Lee *et al.*, 2011).

No conjunto, os autores concluem que o ácido ascórbico isolado apresenta efeito modesto sobre a melanogênese, com possível benefício restrito ao controle do estresse oxidativo, sendo potencialmente mais eficaz em combinação com outros agentes. Assim, sua aplicação terapêutica isolada em melasma parece limitada, demandando estudos adicionais *in vitro* e *in vivo* para elucidar condições de dose, estabilidade e associação que possam maximizar sua eficácia (Yalçın *et al.*, 2025).

3.2 Vitamina C versus ácido tranexâmico no prognóstico do melasma

A comparação entre vitamina C e ácido tranexâmico evidencia que ambos são opções seguras e eficazes, mas o TXA apresenta superioridade no prognóstico do melasma, especialmente em casos refratários e com componente vascular. A vitamina C permanece uma alternativa coadjuvante valiosa, sobretudo quando associada a

métodos de permeação cutânea (*microneedling*, laser fracionado) e combinações sinérgicas com o TXA, maximizando a resposta terapêutica e reduzindo recidivas. Os aspectos relevantes dessa comparação foram expostos na Tabela 3:

Tabela 4. Vitamina C *versus* ácido tranexâmico

Aspecto	Ácido Tranexâmico (TXA)	Vitamina C
Mecanismo	Antifibrinolítico, antiangiogênico, antitirosinase indireto	Antioxidante, inibidor direto da tirosinase
Eficácia (MASI/mMASI)	Superior em melasma misto e vascular	Moderada, melhor em melasma epidérmico
Estabilidade de resultados	Sustentada, menor recidiva	Melhora inicial, mas resultados menos duradouros
Efeitos adversos	Mínimos (ardor leve, eritema discreto)	Ardor, irritação leve
Prognóstico geral	Melhor resposta e manutenção clínica	Complementar e adjuvante eficaz

Fonte: Elaboração própria (2025)

3.2.1 Mecanismos de ação e fundamentação terapêutica

O TXA atua como agente antifibrinolítico, inibindo a conversão de plasminogênio em plasmina e, assim, reduz a liberação de fatores pró-melanogênicos, como o Fator de Crescimento Endotelial Vascular (VEGF) e o Fator de crescimento de fibroblastos básico (FGF-b), que estimulam a angiogênese e a pigmentação pós-inflamatória. Dessa forma, o TXA atua tanto na via vascular quanto na melanocítica, o que o torna relevante para melasmas mistos e recidivantes (Eassa *et al.*, 2025; Pazyar *et al.*, 2021).

O TXA atua inibindo a síntese de melanina por meio da interferência na ativação da plasmina induzida pelos raios UV nos queratinócitos. Trata-se de um agente clareador eficaz no tratamento do melasma e o único capaz de atuar simultaneamente em diferentes etapas do processo de melanogênese (Mendonça *et al.*, 2022).

Esse composto também inibe a ativação de proteínas envolvidas na degradação do colágeno, promovendo maior estabilidade dessa estrutura e prevenindo a pigmentação induzida pela radiação ultravioleta. Seu uso resulta em clareamento progressivo e visível da pele, variando entre 0,4% e 3% de melhora clínica (Sadigursky, 2018).

A ação do ácido tranexâmico não ocorre diretamente sobre os melanócitos, mas sim pela inibição dos seus ativadores, o que reduz a atividade da tirosinase, enzima essencial para a síntese da melanina. Dessa forma, o tratamento proporciona resultados eficazes e seguros na redução da hiperpigmentação característica do Melasma (Sadigursky, 2018).

A vitamina C (ácido ascórbico), por outro lado, exerce ação antioxidante e despigmentante direta, inibindo a tirosinase e reduzindo o dopaquinona, intermediário da melanogênese. Entretanto, sua eficácia tópica é limitada pela instabilidade molecular e baixa penetração cutânea, o que justifica o uso de técnicas de microneedling ou laser fracionado para potencializar sua absorção (Eassa *et al.*, 2025; Menon *et al.*, 2019; Tahoun; Mostafa; Amer, 2021).

3.2.2 Comparação de eficácia clínica

Os resultados entre os estudos mostram superioridade moderada e consistente do TXA sobre a vitamina C em termos de redução do índice MASI (*Melasma Area and Severity Index*), uniformização da pigmentação e controle vascular.

O ácido ascórbico tem sido relatado como uma opção terapêutica no tratamento do melasma devido à sua capacidade de quelar íons de cobre, interferindo na síntese de melanina. No entanto, apresenta baixa estabilidade química, sendo facilmente oxidado, o que limita sua eficácia quando utilizado isoladamente. Apesar disso, pode atuar como tratamento adjuvante, especialmente em pacientes que não toleram a hidroquinona, por provocar menor irritação cutânea e contribuir para o clareamento gradual da pele (Nascimento *et al.*, 2019).

O uso combinado de laser CO₂ fracionado com TXA 10% *versus* vitamina C 20% mostrou maior clareamento dérmico e vascular com o TXA, enquanto ambos foram seguros e promoveram melhora significativa do padrão pigmentar (Eassa *et al.*, 2025).

Já em estudos *split-face* com *microneedling*, também verificaram melhora clínica com ambos os agentes, porém o TXA apresentou resultados mais pronunciados, embora sem diferença estatística significativa em alguns parâmetros (Menon *et al.*, 2019; Pazyar *et al.*, 2023). Corroborando essa informação, ambos os tratamentos reduziram o mMASI, mas o TXA promoveu resposta mais rápida nas primeiras semanas e maior estabilidade do clareamento no seguimento (Raza *et al.*, 2022; Quazi *et al.*, 2025).

A utilização do TXA, tanto por via tópica quanto oral, foi avaliada em um estudo com 25 voluntárias ao longo de 8 semanas. As participantes ingeriram dois comprimidos, três vezes ao dia, e aplicaram a formulação tópica duas vezes ao dia. As análises histológicas das biópsias de pele demonstraram redução da pigmentação, além da diminuição do número de vasos sanguíneos e mastócitos, sem registro de efeitos colaterais significativos (Nogueira, 2018).

Em outro estudo randomizado conduzido por Khurana *et al.* (2018), com 64 pacientes divididos em dois grupos, o grupo A foi tratado com microinjeções de TXA (4 mg/mL) aplicadas mensalmente em um dos braços, enquanto o grupo B recebeu TXA oral (250 mg, duas vezes ao dia). Observou-se no grupo A uma melhora de 43,5% sem efeitos adversos, enquanto o grupo B apresentou melhora de 57,5%, também sem eventos indesejáveis. Esses resultados indicam que o uso oral do TXA proporciona melhora mais rápida, eficaz e sustentada no tratamento do melasma. As microinjeções, embora promissoras, podem ter sua eficácia potencializada com o ajuste da concentração e da frequência de aplicação.

No caso de injeção intradérmica combinada de TXA e vitamina C, foi produzido resultados superiores à aplicação isolada de TXA com placebo, indicando sinergia potencial entre os compostos (Pazyar *et al.*, 2021).

Por fim, o TXA reduziu mais a telangiectasia e o componente vascular, enquanto a vitamina C promoveu melhora acentuada da homogeneidade da pigmentação epidérmica, reforçando que os efeitos são complementares (Tahoun; Mostafa; Amer, 2021).

3.2.3. Segurança e tolerabilidade

Todos os estudos relatam ótimo perfil de segurança para ambos os agentes, com ausência de hiperpigmentação pós-inflamatória significativa. O TXA pode causar leve ardência ou prurido transitório em aplicações intradérmicas, enquanto a vitamina C, por seu pH ácido, pode induzir sensação de ardor leve e eritema passageiro. Nenhum dos estudos relatou eventos adversos graves (Eassa *et al.*, 2025; Kaikati *et al.*, 2023; Menon *et al.*, 2019; Pazyar *et al.*, 2021; 2023; Quazi *et al.*, 2025; Raza *et al.*, 2022; Tahoun; Mostafa; Amer, 2022).

A vitamina C pode apresentar reações adversas quando utilizado em combinação com o ácido tranexâmico por via oral, ocasionando sintomas como náuseas, dor abdominal, visão turva e queda de cabelo (Mendonça *et al.*, 2022). No entanto, estudos mais recentes indicam que essa forma de tratamento é mais segura e eficaz, promovendo maior durabilidade do clareamento e redução dos efeitos colaterais em comparação com outras terapias disponíveis (Menezes, 2018).

3.2.4. Implicações prognósticas e perspectivas clínicas

De forma geral, o TXA apresenta melhor prognóstico terapêutico, especialmente em melasma misto ou vascularizado, devido à sua ação multifatorial, antiangiogênica, anti-inflamatória e antiplasminogênica. A vitamina C, embora eficaz como agente coadjuvante, é mais indicada em melasma epidérmico leve, com predominância de pigmento superficial e componente oxidativo (Eassa *et al.*, 2025; Kaikati *et al.*, 2023; Menon *et al.*, 2019; Pazyar *et al.*, 2021; 2023; Quazi *et al.*, 2025; Raza *et al.*, 2022; Tahoun; Mostafa; Amer, 2022).

Ainda, a associação de ambos potencializa os resultados, integrando a ação antioxidante da vitamina C com o controle vascular do TXA, o que pode representar estratégia de manutenção e prevenção de recidivas no manejo prolongado do melasma (Pazyar *et al.*, 2021).

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo permitiu reunir e analisar as principais evidências científicas sobre o uso da vitamina C (ácido ascórbico) e do ácido tranexâmico (TXA) no tratamento do melasma, destacando suas ações terapêuticas, mecanismos de atuação, eficácia clínica e segurança. Observou-se que ambos os agentes apresentam resultados satisfatórios, com melhora significativa dos índices de hiperpigmentação e boa tolerabilidade cutânea.

A vitamina C demonstrou potencial antioxidante e despigmentante relevante, atuando na inibição da tirosinase e na redução do estresse oxidativo, o que a torna um excelente coadjuvante terapêutico, especialmente para fototipos baixos e casos leves de melasma epidérmico. Contudo, sua instabilidade química e baixa penetração cutânea limitam o uso isolado, sendo mais eficaz quando associada a técnicas de permeação ou combinada a outros despigmentantes.

Já o ácido tranexâmico se destacou por seu efeito antifibrinolítico, antiangiogênico e antitirosinase indireto, apresentando resultados mais consistentes, sustentados e com menor taxa de recidiva, sobretudo em melasmas mistos e vasculares. As vias tópica, oral e intradérmica mostraram-se seguras e eficazes, com melhora clínica expressiva e ausência de eventos adversos graves.

Dessa forma, conclui-se que o TXA representa atualmente a opção terapêutica mais promissora para o manejo do melasma, enquanto a vitamina C exerce papel importante como agente complementar, potencializando os efeitos clareadores e antioxidantes do tratamento. A associação entre ambos demonstra sinergia positiva, promovendo maior uniformidade pigmentária, estabilidade dos resultados e melhor qualidade estética da pele. Ainda assim, recomenda-se a realização de novos estudos clínicos controlados para definir protocolos padronizados de dose, formulação e combinação, visando otimizar a eficácia e segurança dessas abordagens no tratamento do melasma.

REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, A. R.; COSTA, M. P.; FONSECA, E. P. Melasma: atualização sobre fisiopatologia, diagnóstico e tratamento. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, Rio de Janeiro, v. 93, n. 5, p. 638–649, 2018.
- BALKRISHNAN, R. *et al.* Development and validation of a health-related quality of life instrument for melasma. **British Journal of Dermatology**, v. 149, n. 3, p. 572–577, 2003.
- BOLNER, M. M. S.; OLIVEIRA, M. B.; GONÇALVES, C. O. Avaliação da eficácia do ácido ascórbico no tratamento do melasma: revisão integrativa. **Revista Saúde (Santa Maria)**, Santa Maria, v. 47, n. 1, p. 1–12, 2021.
- EASSA, B. I. *et al.* Fractional carbon dioxide laser-assisted delivery of tranexamic acid versus ascorbic acid in the treatment of melasma: a split-face comparative study with digital skin analysis. **Lasers in Medical Science**, v. 40, p. 282, 2025.
- EBRAHIM, H. M. *et al.* Tranexamic acid for melasma treatment: a split-face study. **Dermatologic Surgery**, v. 10, n. 5, p. 1-6, 2020.
- FERREIRA, L. de. A. O uso do ácido lactobiônico na pele fotoenvelhecida. **Brazilian Journal of Natural Sciences**. v. 2, n. 2, p. 73-79, mai. 2019.
- GOES, E. A. F.; PEREIRA, L. L. V. Melasma: diagnóstico e tratamento. **Revista Científica**, v. 1, n. 1, 2018.
- GROVER, C.; REDDU, B. S. The therapeutic value of glycolic acid peels in melasma. **Dermatologic Surgery**, v. 29, n. 6, p. 662–665, 2003.
- HOLLINGER, J. C. *et al.* The role of vitamin C in skin health. **Nutrients**, v. 10, n. 7, p. 866, 2018.
- KHURANA, A. *et al.* Comparison of oral and microinjection tranexamic acid in melasma: a randomized study. **Journal of Cutaneous and Aesthetic Surgery**, v. 11, n. 4, p. 208-214, 2018.
- KIM, E. H. *et al.* The Efficacy and Safety of Topical Vitamin C in Treating Melasma: A Systematic Review. **Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology**, v. 13, n. 2, p. 45–50, 2020.
- KIM, H. J. *et al.* Efficacy and safety of tranexamic acid in melasma: a meta-analysis and systematic review. **Acta Dermato-Venereologica**, v. 97, n. 7, p. 776-781, 2017.
- KIM, S. J. *et al.* Efficacy and possible mechanisms of topical tranexamic acid in melasma. **Clin. Exp. Dermatol.**, v. 41, p. 480-485, mai. 2016.
- LIMA, G. M. *et al.* Eficácia da vitamina C tópica na fotoproteção e clareamento da pele. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 93, n. 5, p. 713-720, 2018.

MAIA, R. D.; RIBEIRO, L. S. Ácido ascórbico na dermatologia: uso tópico e benefícios clínicos. *Revista Científica Multidisciplinar Núcleo do Conhecimento*, v. 3, n. 10, p. 99–110, 2019.

MENDONÇA, M. R. *et al.* Avaliação da eficácia do ácido tranexâmico no tratamento do melasma. **Revista Científica de Estética e Saúde**, v. 7, n. 1, p. 112-120, 2022.

MENDONÇA, M. R. O uso do ácido ascórbico no tratamento do melasma: revisão de literatura. **Revista de Cosmetologia e Estética Avançada**, v. 5, n. 2, p. 45-52, 2022.

MENEZES, P. F. Avaliação da segurança e eficácia do ácido tranexâmico em diferentes vias de administração para o tratamento do melasma. **Revista Brasileira de Cosmetologia**, v. 30, n. 2, p. 77-85, 2018.

MENON, A. *et al.* A split face comparative study of safety and efficacy of microneedling with tranexamic acid versus microneedling with vitamin C in the treatment of melasma. **Indian Dermatology Online Journal**, v. 11, n. 1, p. 41–45, 2019.

MURRAY, B. *These are the most searched-for beauty ingredients of 2020*, in Harper's Bazaar. 2020: United Kingdom.

NASCIMENTO, L. C. *et al.* Utilização do ácido ascórbico como despigmentante: revisão sistemática. **Revista Brasileira de Cosmetologia**, v. 21, n. 2, p. 134-142, 2019.

NOGUEIRA, A. F. Eficácia do ácido tranexâmico tópico e oral no tratamento do melasma. **Revista de Pesquisa em Dermatologia Clínica**, v. 12, n. 3, p. 87-94, 2018.

NOGUEIRA, M. N.; FERREIRA, L. A. A eficácia do ácido tranexâmico tópico no tratamento do melasma: evidências clínicas. **Ciências Médicas e Biológicas**, v. 17, n. 2, p. 236-242, 2018.

PAZYAR, N. *et al.* Efficacy of intradermal injection of tranexamic acid and ascorbic acid versus tranexamic acid and placebo in the treatment of melasma: a split-face comparative trial. **Health Science Reports**, v. 5, e537, 2022.

PAZYAR, N. *et al.* Evaluation of the effectiveness of microneedling with tranexamic acid in comparison with microneedling with vitamin C in the treatment of melasma: a prospective and single-blind clinical trial. **Health Science Reports**, v. 6, e1636, 2023.

QUAZI, S. *et al.* Comparative efficacy of tranexamic acid and vitamin C with microneedling: a split-face study in melasma management. **Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences**, v. 17, supl. 2, p. S1904–S1907, 2025.

RAZA, M. H. *et al.* Split-face comparative analysis of microneedling with tranexamic acid vs vitamin C serum in melasma. **Journal of Ayub Medical College Abbottabad**, v. 34, n. 1, p. 169–172, 2022.

- SADIGURSKY, M. Ácido tranexâmico e seus efeitos no tratamento de hiperpigmentações. **Revista da Sociedade Brasileira de Dermatologia**, v. 73, n. 3, p. 223-230, 2018.
- SANTA-CRUZ, F. J. *et al.* Ácido tranexâmico oral y tópico en el tratamiento del melasma. **Revista del Centro Dermatológico**, v. 28, n. 2, p. 53-64, 2019.
- SANTOS, S. L. F. dos. *et al.* Peelings químicos: contraindicações e complicações dermatológicas. **Mostra Científica da Farmácia**, v. 2, n. 2, mar. 2017.
- SARAIVA D. D. C. S.; RIBEIRO R. D. L. *Avanços na Saúde Estética, procedimentos utilizados e sua relação com a melhora na qualidade de vida dos pacientes - Uma revisão Sistemática Multidisciplinar*, v. 1, cap.02, 2024.
- SARKAR, R. *et al.* Comparative evaluation of efficacy and tolerability of glycolic acid, salicylic mandelic acid, and phytic acid combination peels in melasma. **Dermatologic Surgery**, v. 42, n. 3, p. 384-391, 2016.
- SILVA, L. A. *et al.* A importância da vitamina C na manutenção da saúde cutânea. **Revista Brasileira de Dermatologia**, v. 93, n. 4, p. 548-554, 2018.
- STEINER, D. *et al.* Estudo de avaliação da eficácia do ácido tranexâmico tópico e injetável no tratamento do melasma. **S&CD – Surgical & Cosmetic Dermatology**, v. 4, n. 1, p. 174-177, 2009.
- TAHOUN, A. I.; MOSTAFA, W. Z.; AMER, M. A. Dermoscopic evaluation of tranexamic acid versus vitamin C, with microneedling in the treatment of melasma: a comparative, split-face, single-blinded study. **Journal of Dermatological Treatment**, 2021.
- WATANABE, S. *et al.* Ultrastructural changes in melasma skin after depigmenting treatment. **Journal of Dermatology**, v. 35, n. 11, p. 775–781, 2008.