



ISSN: 2595-1661

ARTIGO

Listas de conteúdos disponíveis em [Portal de Periódicos CAPES](https://portaldeperiodicos.capes.gov.br/)

Revista JRG de Estudos Acadêmicos

Página da revista:

<https://revistajrg.com/index.php/jrg>

ISSN: 2595-1661

Revista JRG de
Estudos Acadêmicos

Ácido Tranexâmico oral no tratamento do Melasma refratário: eficácia, segurança e evidências atuais

Oral Tranexamic acid in the treatment of refractory Melasma: efficacy, safety, and current evidence

DOI: 10.55892/jrg.v9i20.3349

ARK: 57118/JRG.v9i20.3349

Recebido: 12/05/2026 | Aceito: 17/05/2026 | Publicado *on-line*: 18/05/2026

Ludmila Jácomo Loyola Simões¹
Universidade Estácio de Sá - Rio de Janeiro
E-mail: ludmilasimoes@icloud.com

Juliano Pardini Corrêa²
UNIFAL-MG
E-mail: juliano-correa@hotmail.com

Viviane Katerine Moreira dos Santos³
Faculdade de Medicina de Campos
E-mail: vivikaterine@gmail.com

Luís Felipe Nogueira Rodrigues⁴
UNICEPLAC
E-mail: felyps10@gmail.com

Giovana Menezes⁵
Universidade Federal do Triângulo Mineiro
E-mail: gm.giovana8@gmail.com



Resumo

O melasma é uma dermatose hiperpigmentar adquirida, crônica e recidivante, associada a importante impacto estético e psicossocial, especialmente em mulheres com fototipos intermediários a altos. Sua fisiopatologia é multifatorial, envolvendo hiperatividade melanocitária, alterações vasculares, inflamação persistente, predisposição genética, influência hormonal e exposição à radiação ultravioleta. A elevada recorrência e a resposta frequentemente limitada aos tratamentos convencionais tornam o manejo clínico do melasma refratário um desafio terapêutico relevante. Nesse contexto, o ácido tranexâmico oral tem emergido como alternativa promissora na dermatologia pigmentária contemporânea. O presente estudo teve como objetivo analisar as evidências científicas atuais acerca da eficácia, segurança e aplicabilidade clínica do ácido tranexâmico oral no tratamento do melasma refratário. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, de abordagem qualitativa e caráter descritivo-analítico. Foram selecionados 11 estudos científicos publicados preferencialmente nos últimos dez anos,

¹ Medicina

² Medicina

³ Medicina

⁴ Medicina

⁵ Médica



incluindo ensaios clínicos randomizados, estudos prospectivos, análises retrospectivas e revisão sistemática com meta-análise. Os estudos analisados demonstraram redução significativa dos índices de gravidade do melasma, especialmente quando o ácido tranexâmico oral foi associado a terapias tópicas despigmentantes e abordagens combinadas. Além da modulação da melanogênese, o fármaco apresentou possível ação anti-inflamatória e antiangiogênica. O perfil de segurança mostrou-se relativamente favorável, com predominância de efeitos adversos leves e transitórios. Entretanto, o potencial risco tromboembólico reforça a necessidade de criteriosa seleção dos pacientes. Conclui-se que o ácido tranexâmico oral representa estratégia terapêutica relevante no manejo do melasma refratário, embora ainda sejam necessários estudos multicêntricos e seguimento prolongado para maior padronização terapêutica.

Palavras-chave: Melasma. Ácido tranexâmico oral. Melasma refratário. Hiperpigmentação. Dermatologia.

Abstract

Melasma is an acquired, chronic, and recurrent hyperpigmentation disorder associated with significant aesthetic and psychosocial impact, especially among women with intermediate to high phototypes. Its pathophysiology is multifactorial and involves melanocytic hyperactivity, vascular alterations, persistent inflammation, genetic predisposition, hormonal influence, and ultraviolet radiation exposure. High recurrence rates and limited response to conventional therapies make refractory melasma a major therapeutic challenge. In this context, oral tranexamic acid has emerged as a promising therapeutic alternative in contemporary pigmentary dermatology. This study aimed to analyze current scientific evidence regarding the efficacy, safety, and clinical applicability of oral tranexamic acid in the treatment of refractory melasma. This is an integrative literature review with a qualitative and descriptive-analytical approach. Eleven scientific studies published predominantly within the last ten years were selected, including randomized clinical trials, prospective studies, retrospective analyses, and a systematic review with meta-analysis. The analyzed studies demonstrated significant reduction in melasma severity indices, particularly when oral tranexamic acid was associated with topical depigmenting therapies and combined approaches. In addition to modulating melanogenesis, the drug demonstrated potential anti-inflammatory and antiangiogenic effects. Overall, oral tranexamic acid showed a relatively favorable safety profile, with predominance of mild and transient adverse effects. However, the potential thromboembolic risk reinforces the importance of careful patient selection and individualized risk assessment. It is concluded that oral tranexamic acid represents a relevant therapeutic strategy in the management of refractory melasma, although multicenter studies with longer follow-up periods are still necessary to establish standardized therapeutic protocols and better define long-term efficacy and safety.

Keywords: Melasma. Oral tranexamic acid. Refractory melasma. Hyperpigmentation. Dermatology.



Introdução

O melasma é uma dermatose hipermelanótica adquirida, crônica e recidivante, caracterizada por máculas acastanhadas localizadas predominantemente em áreas fotoexpostas da face. A doença apresenta elevada prevalência em mulheres em idade reprodutiva e em indivíduos com fototipos intermediários a altos, especialmente em populações asiáticas, latino-americanas e do Oriente Médio (LEE et al., 2016). Embora frequentemente compreendido como um distúrbio essencialmente estético, o melasma exerce importante repercussão psicossocial, associando-se à redução da autoestima, sofrimento emocional e comprometimento significativo da qualidade de vida, sobretudo em pacientes com formas persistentes e refratárias ao tratamento (COLFERAI et al., 2019; MINNI et al., 2020).

Nas últimas décadas, a compreensão da fisiopatologia do melasma tornou-se progressivamente mais complexa. Atualmente, a doença é reconhecida como resultado da interação entre predisposição genética, estímulos hormonais, radiação ultravioleta e luz visível, alterações vasculares dérmicas e mecanismos inflamatórios persistentes. Além da hiperatividade melanocitária, estudos recentes demonstram participação relevante da angiogênese, da desorganização da membrana basal, da ativação mastocitária e de alterações da matriz extracelular, evidenciando que o melasma não se restringe a um distúrbio pigmentário epidérmico isolado (PESSOTTI et al., 2026). A exposição ultravioleta induz a liberação de mediadores pró-melanogênicos, como prostaglandinas, leucotrienos, α -MSH e fator de crescimento fibroblástico, perpetuando a atividade melanocitária e favorecendo a recorrência clínica (LAJEVARDI et al., 2017). Nesse contexto, o sistema plasmina/plasminogênio também parece exercer papel importante na manutenção do processo pigmentário, particularmente em indivíduos geneticamente suscetíveis e submetidos a estímulos hormonais contínuos (ELKAMSHOUSHI et al., 2021).

Apesar da ampla variedade de abordagens terapêuticas disponíveis, incluindo hidroquinona, retinoides, corticosteroides tópicos, peelings químicos, microagulhamento e tecnologias a laser, o manejo do melasma permanece desafiador. Em muitos casos, a resposta clínica é parcial e transitória, acompanhada de elevadas taxas de recorrência após a interrupção do tratamento, especialmente nas formas refratárias (MOKHTARI et al., 2022). Além disso, intervenções direcionadas exclusivamente à despigmentação epidérmica frequentemente não contemplam os componentes vasculares, inflamatórios e dérmicos envolvidos na doença. Essa limitação ajuda a explicar a persistência clínica observada em parte dos pacientes e reforça a necessidade de estratégias terapêuticas fisiopatologicamente mais abrangentes (LAJEVARDI et al., 2017; MINNI et al., 2020).

Nesse cenário, o ácido tranexâmico oral emergiu como alternativa terapêutica promissora na dermatologia pigmentária contemporânea. Inicialmente utilizado como agente antifibrinolítico, o fármaco passou a despertar interesse devido à sua capacidade de modular diferentes vias relacionadas à melanogênese. Seu principal mecanismo proposto envolve a inibição da conversão de plasminogênio em plasmina, reduzindo a liberação de mediadores inflamatórios e melanocíticos induzidos pela radiação ultravioleta. Além disso, o ácido tranexâmico parece interferir na produção de prostaglandinas, no metabolismo do ácido araquidônico e na expressão de fatores angiogênicos associados ao melasma (LAJEVARDI et al., 2017; PESSOTTI et al., 2026). Evidências recentes também sugerem ação antiangiogênica e estabilização da atividade melanocitária, o que pode contribuir para menores taxas de recorrência em determinados grupos de pacientes (LEE et al., 2016).



As evidências clínicas contemporâneas indicam que o ácido tranexâmico oral, isoladamente ou em associação a terapias tópicas e procedimentos adjuvantes, apresenta resultados consistentes em pacientes com melasma moderado a grave, incluindo casos refratários. Ensaios clínicos randomizados demonstraram redução significativa dos índices de gravidade da doença, especialmente quando o fármaco foi associado à hidroquinona ou a terapias combinadas (DEL ROSARIO et al., 2018; MINNI et al., 2020). Estudos prospectivos e análises retrospectivas também apontam perfil de segurança relativamente favorável, com predominância de efeitos adversos leves e transitórios. Ainda assim, a possibilidade de eventos tromboembólicos exige avaliação criteriosa dos fatores de risco individuais e seleção adequada dos pacientes candidatos ao tratamento (LEE et al., 2016; ZHU et al., 2019). Diante da crescente incorporação do ácido tranexâmico oral nos algoritmos terapêuticos do melasma, torna-se relevante reunir criticamente as evidências atuais acerca de sua eficácia, segurança e aplicabilidade clínica, sobretudo nas formas refratárias que permanecem como importante desafio terapêutico na prática dermatológica contemporânea.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, de abordagem qualitativa e caráter descritivo-analítico, desenvolvida com o propósito de reunir, analisar criticamente e sintetizar as evidências científicas contemporâneas relacionadas à eficácia, segurança e aplicabilidade clínica do ácido tranexâmico oral no tratamento do melasma refratário.

A condução metodológica foi estruturada a partir das etapas clássicas das revisões integrativas, compreendendo definição da pergunta norteadora, delimitação dos critérios de elegibilidade, identificação e seleção dos estudos, extração dos dados relevantes, avaliação crítica das evidências e síntese interpretativa dos achados. A questão central da revisão foi definida da seguinte forma: *“Quais são as evidências científicas atuais acerca da eficácia e da segurança do ácido tranexâmico oral no tratamento do melasma refratário?”*

A estratégia de busca bibliográfica foi conduzida em bases de dados científicas e plataformas indexadoras reconhecidas internacionalmente, incluindo PubMed/MEDLINE, Wiley Online Library, ScienceDirect, Journal of the American Academy of Dermatology (JAAD), European Journal of Dermatology, Journal of Cosmetic Dermatology, Journal of Dermatological Treatment, Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology e International Journal of Research in Dermatology. O rastreamento dos estudos foi realizado por meio da combinação estruturada de descritores controlados e termos livres em língua inglesa, incluindo *“melasma”, “oral tranexamic acid”, “refractory melasma”, “treatment”, “efficacy”* e *“safety”*, articulados com operadores booleanos, especialmente AND, visando ampliar a sensibilidade e especificidade da busca.

Foram priorizados estudos publicados preferencialmente nos últimos dez anos, disponíveis integralmente em meio eletrônico e diretamente relacionados ao uso do ácido tranexâmico oral em pacientes com melasma moderado, grave ou refratário. A seleção contemplou ensaios clínicos randomizados, estudos prospectivos multicêntricos, análises retrospectivas relevantes, estudos comparativos, revisões sistemáticas e meta-análises que investigassem desfechos clínicos relacionados à resposta terapêutica, recorrência, eventos adversos e segurança do tratamento. Considerando a heterogeneidade metodológica observada na literatura disponível, também foram analisadas diferenças entre protocolos terapêuticos, incluindo dose utilizada, tempo de



tratamento, duração do seguimento e associação com terapias tópicas ou procedimentos dermatológicos adjuvantes.

A elegibilidade dos estudos foi definida com base na relevância clínica e metodológica para o objetivo da revisão. Foram incluídos artigos que abordassem diretamente o uso do ácido tranexâmico oral no tratamento do melasma, com descrição dos desfechos terapêuticos e perfil de segurança, publicados em periódicos científicos indexados e com disponibilidade de texto completo. Foram excluídos estudos duplicados, trabalhos sem rastreabilidade científica adequada, artigos não relacionados ao melasma, relatos de caso isolados e publicações que avaliassem exclusivamente formulações tópicas ou intralesionais do ácido tranexâmico sem análise do uso sistêmico.

Após aplicação dos critérios de elegibilidade e análise crítica dos artigos identificados, foram selecionados 11 estudos científicos para composição da amostra final da revisão. O conjunto incluiu ensaios clínicos randomizados, estudos prospectivos, análises retrospectivas, estudos multicêntricos e revisão sistemática com meta-análise, permitindo avaliação abrangente das evidências disponíveis sobre o ácido tranexâmico oral no manejo do melasma refratário.

A análise dos dados foi realizada de forma descritiva e interpretativa, buscando integrar aspectos fisiopatológicos, mecanismos terapêuticos e resultados clínicos observados nos estudos selecionados. Foram particularmente considerados os efeitos do ácido tranexâmico oral sobre os índices de gravidade do melasma, taxas de recorrência após suspensão terapêutica, associação com terapias adjuvantes e perfil de segurança clínica. Além disso, diante do potencial risco tromboembólico relacionado ao uso sistêmico do fármaco, foram analisados criticamente os critérios de seleção dos pacientes, eventos adversos relatados e limitações metodológicas das evidências atualmente disponíveis, especialmente nos estudos envolvendo melasma refratário e seguimento em longo prazo.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram incluídos 11 estudos científicos na presente revisão integrativa, compreendendo ensaios clínicos randomizados, estudos prospectivos multicêntricos, análises retrospectivas, estudos comparativos e uma revisão sistemática com meta-análise. De maneira geral, os achados demonstraram que o ácido tranexâmico oral apresenta resposta clínica consistente no tratamento do melasma moderado a grave, especialmente em casos refratários aos tratamentos convencionais. A maioria dos estudos evidenciou redução significativa dos índices de gravidade da doença, particularmente do *Melasma Area and Severity Index* (MASI) e de suas versões modificadas, após protocolos terapêuticos variando predominantemente entre 8 e 24 semanas de tratamento.

Os melhores resultados clínicos foram observados nos estudos que associaram o ácido tranexâmico oral a terapias tópicas despigmentantes, sobretudo hidroquinona e combinações contendo retinoides e corticosteroides. Lajevardi et al. (2017) demonstraram superioridade terapêutica da associação entre ácido tranexâmico oral e hidroquinona 4% quando comparada ao uso isolado da hidroquinona, com maior redução dos escores de gravidade e maior satisfação terapêutica dos pacientes. Resultados semelhantes foram descritos por Minni et al. (2020), em estudo triplo-cego randomizado, no qual a associação do ácido tranexâmico oral à terapia tópica baseada em fluocinolona promoveu resposta clínica mais rápida, sustentada e com menor taxa de recorrência após suspensão terapêutica. Esses achados reforçam a limitação das



abordagens exclusivamente despigmentantes e sustentam a hipótese de que o controle efetivo do melasma exige intervenção simultânea em múltiplas vias fisiopatológicas (LAJEVARDI et al., 2017; MINNI et al., 2020).

Além da resposta pigmentária, parte dos estudos destacou possível impacto do ácido tranexâmico oral sobre os componentes vasculares e inflamatórios da doença. Elkamshoushi et al. (2021) observaram melhora significativa do melasma quando o fármaco foi associado à hidroquinona 4%, sugerindo que a modulação da angiogênese e da inflamação dérmica pode representar mecanismo relevante na estabilização clínica da doença. Esse racional também é sustentado pela compreensão contemporânea da fisiopatologia do melasma, atualmente reconhecido como condição multifatorial que envolve hiperatividade melanocitária, alterações vasculares, inflamação persistente e remodelamento dérmico (PESSOTTI et al., 2026). Dessa forma, o ácido tranexâmico oral parece atuar além da simples redução da melanogênese epidérmica, interferindo em vias relacionadas ao sistema plasmina/plasminogênio, à liberação de prostaglandinas e à ativação de mediadores pró-melanogênicos induzidos pela radiação ultravioleta (ELKAMSHOUSHI et al., 2021; PESSOTTI et al., 2026).

Os estudos comparativos também demonstraram desempenho favorável do ácido tranexâmico oral em relação a outras vias de administração. Devi et al. (2023) observaram maior redução percentual do MASI no grupo tratado por via oral em comparação à formulação tópica, além de menor incidência de efeitos adversos cutâneos locais. Resultados semelhantes foram encontrados por Khurana et al. (2019), que compararam a administração oral do fármaco às microinjeções intralesionais, demonstrando maior resposta clínica e menor recorrência no grupo tratado sistemicamente. Esses achados sugerem que a administração oral apresenta potencial terapêutico mais abrangente, provavelmente pela capacidade de modular mecanismos sistêmicos relacionados à fisiopatologia do melasma (DEVI et al., 2023; KHURANA et al., 2019).

No contexto do melasma refratário, Mokhtari et al. (2022) demonstraram que a associação entre ácido tranexâmico intradérmico e hidroquinona apresentou eficácia comparável ao laser fracionado Er:YAG associado à hidroquinona, porém com menor taxa de recorrência. Embora o estudo tenha utilizado formulação intradérmica, seus resultados reforçam a relevância do ácido tranexâmico no controle de formas clínicas persistentes e resistentes ao tratamento convencional. Paralelamente, Lee et al. (2016), em análise retrospectiva envolvendo 561 pacientes, observaram melhora clínica em aproximadamente 90% dos casos tratados com ácido tranexâmico oral, consolidando um dos maiores conjuntos observacionais disponíveis sobre o tema. Del Rosario et al. (2018), em ensaio clínico randomizado placebo-controlado, também identificaram redução significativa dos escores de gravidade em pacientes tratados com 250 mg do fármaco duas vezes ao dia, reforçando a consistência das evidências clínicas atuais (LEE et al., 2016; DEL ROSARIO et al., 2018; MOKHTARI et al., 2022).

Apesar dos resultados favoráveis, a literatura ainda apresenta limitações metodológicas relevantes. Observou-se considerável heterogeneidade entre os protocolos terapêuticos empregados, incluindo diferenças relacionadas à dose administrada, duração do tratamento, tempo de seguimento e associação com terapias adjuvantes. Zhu et al. (2019), ao avaliarem diferentes doses do ácido tranexâmico oral, demonstraram que múltiplos esquemas terapêuticos foram capazes de produzir resposta clínica satisfatória, embora sem consenso definitivo acerca da dose ideal. Essa ausência de padronização dificulta comparações diretas entre os estudos e limita a construção de protocolos terapêuticos universalmente estabelecidos (ZHU et al., 2019).



Outro aspecto relevante refere-se à recorrência do melasma após interrupção do tratamento. Embora alguns estudos tenham demonstrado redução das taxas de recidiva com o uso do ácido tranexâmico oral, a persistência do caráter crônico e multifatorial da doença mantém a recorrência como importante desafio clínico. Minni et al. (2020) observaram menor recorrência no grupo tratado com ácido tranexâmico oral associado à terapia tópica, enquanto Lee et al. (2016) identificaram recaída em parte dos pacientes após suspensão terapêutica. Esses achados sugerem que, embora o ácido tranexâmico oral represente avanço importante no manejo do melasma refratário, o controle da doença ainda depende de estratégias contínuas de manutenção, fotoproteção rigorosa e abordagem multifatorial individualizada (MINNI et al., 2020; LEE et al., 2016).

Em relação à segurança, os estudos analisados demonstraram perfil relativamente favorável do ácido tranexâmico oral, com predomínio de eventos adversos leves e transitórios, incluindo cefaleia, desconforto gastrointestinal, hipomenorreia e irritação cutânea associada às terapias combinadas. Entretanto, o potencial risco tromboembólico permanece como principal preocupação relacionada ao uso sistêmico do fármaco. Lee et al. (2016) relataram um caso de trombose venosa profunda em paciente posteriormente diagnosticada com deficiência familiar de proteína S, reforçando a necessidade de triagem clínica rigorosa antes da introdução terapêutica. Dessa forma, embora o ácido tranexâmico oral apresente perfil de segurança aceitável em pacientes adequadamente selecionados, a avaliação criteriosa dos fatores de risco individuais permanece indispensável na prática clínica (LEE et al., 2016).

De maneira geral, os achados desta revisão demonstram que o ácido tranexâmico oral representa alternativa terapêutica relevante no manejo do melasma refratário, sobretudo quando associado a terapias tópicas e estratégias adjuvantes. Seu racional fisiopatológico abrangente, aliado aos resultados clínicos consistentes observados nos estudos contemporâneos, sustenta sua crescente incorporação aos protocolos dermatológicos atuais. Contudo, a heterogeneidade metodológica dos estudos disponíveis, o tempo limitado de seguimento e a ausência de padronização dos esquemas terapêuticos ainda evidenciam a necessidade de ensaios clínicos multicêntricos, com maior robustez metodológica e acompanhamento em longo prazo, capazes de definir com maior precisão sua eficácia sustentada, segurança e papel definitivo no tratamento do melasma refratário.

CONCLUSÃO

O melasma permanece como uma dermatose pigmentária de manejo complexo, marcada por evolução crônica, elevada recorrência e importante impacto psicossocial. A natureza multifatorial da doença, envolvendo hiperatividade melanocitária, alterações vasculares, inflamação persistente e influência hormonal e ambiental, contribui diretamente para a limitação dos tratamentos convencionais e para a dificuldade de obtenção de resposta terapêutica sustentada, especialmente nos casos refratários.

Os achados desta revisão integrativa demonstram que o ácido tranexâmico oral representa alternativa terapêutica relevante e progressivamente consolidada no manejo do melasma moderado a grave. Os estudos analisados evidenciaram redução consistente dos índices de gravidade da doença, sobretudo quando o fármaco foi associado a terapias tópicas despigmentantes ou abordagens combinadas. Além disso, o racional fisiopatológico do ácido tranexâmico oral, relacionado à modulação do sistema plasmina/plasminogênio, da angiogênese e de mediadores inflamatórios envolvidos na



melanogênese, amplia sua relevância dentro da abordagem contemporânea do melasma, atualmente compreendido como doença além da simples hiperpigmentação epidérmica.

Embora os estudos disponíveis apontem perfil de segurança relativamente favorável, com predominância de efeitos adversos leves e transitórios, o potencial risco tromboembólico associado ao uso sistêmico do fármaco reforça a necessidade de criteriosa seleção dos pacientes e avaliação individualizada dos fatores de risco. Da mesma forma, a heterogeneidade metodológica observada entre os estudos, incluindo diferenças de dose, duração terapêutica, tempo de seguimento e associação com terapias adjuvantes, ainda limita a padronização de protocolos clínicos universalmente estabelecidos.

Dessa forma, o ácido tranexâmico oral apresenta-se como estratégia promissora no tratamento do melasma refratário, particularmente em pacientes com resposta insatisfatória às terapias convencionais. Entretanto, apesar do avanço das evidências clínicas atuais, permanecem necessários ensaios clínicos multicêntricos, com maior robustez metodológica e seguimento em longo prazo, capazes de definir com maior precisão sua eficácia sustentada, segurança e posicionamento definitivo nos algoritmos terapêuticos da dermatologia pigmentária contemporânea.

REFERÊNCIAS

COLFERAI, M. M. T.; MIQUELIN, G. M.; STEINER, D. Evaluation of oral tranexamic acid in the treatment of melasma. *Journal of Cosmetic Dermatology*, Hoboken, v. 18, n. 5, p. 1495-1501, 2019. DOI: 10.1111/jocd.12830.

DEL ROSARIO, E. et al. Randomized, placebo-controlled, double-blind study of oral tranexamic acid in the treatment of moderate-to-severe melasma. *Journal of the American Academy of Dermatology*, St. Louis, v. 78, n. 2, p. 363-369, 2018. DOI: 10.1016/j.jaad.2017.09.053.

DEVI, K. et al. Comparison of efficacy of oral and topical route of tranexamic acid in patients of melasma. *International Journal of Research in Dermatology*, Bengaluru, v. 9, n. 5, p. 233-239, 2023. DOI: 10.18203/issn.2455-4529.IntJResDermatol20232535.

ELKAMSHOUSHI, H. A. et al. Oral tranexamic acid, hydroquinone 4% and low-fluence 1064 nm Q-switched Nd:YAG laser for mixed melasma. *Journal of Cosmetic Dermatology*, Hoboken, v. 20, n. 7, p. 2175-2181, 2021. DOI: 10.1111/jocd.14140.

KHURANA, V. K. et al. A randomized, open-label, comparative study of oral tranexamic acid and tranexamic acid microinjections in patients with melasma. *Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology*, Mumbai, v. 85, n. 1, p. 39-43, 2019. DOI: 10.4103/ijdv.IJDVL_801_16.

LAJEVARDI, V. et al. Comparison of the therapeutic efficacy and safety of combined oral tranexamic acid and topical hydroquinone 4% treatment versus topical hydroquinone 4% alone in melasma: a randomized controlled trial. *Journal of Cosmetic Dermatology*, Hoboken, v. 16, n. 2, p. 214-219, 2017. DOI: 10.1111/jocd.12291.



LEE, H. C.; THNG, T. G. S.; GOH, C. L. Oral tranexamic acid (TA) in the treatment of melasma: a retrospective analysis. *Journal of the American Academy of Dermatology*, St. Louis, v. 75, n. 2, p. 385-392, 2016. DOI: 10.1016/j.jaad.2016.03.001.

MINNI, K.; POOJARY, S. A. Efficacy and safety of oral tranexamic acid as an adjuvant in Indian patients with melasma: a randomized placebo-controlled, double-blind study. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, Amsterdam, v. 34, n. 11, p. 2631-2637, 2020. DOI: 10.1111/jdv.16598.

MOKHTARI, F. et al. Fractional erbium:YAG laser plus topical hydroquinone compared to intradermal tranexamic acid plus topical hydroquinone for refractory melasma. *Journal of Dermatological Treatment*, Abingdon, v. 33, n. 5, p. 2475-2481, 2022. DOI: 10.1080/09546634.2021.1968996.

PESSOTTI, N. S. et al. The use of tranexamic acid to treat melasma: a systematic review and meta-analysis. *Dermatologic Therapy*, New York, v. 2026, Article ID 6691762, 2026. DOI: 10.1155/dth/6691762.

ZHU, C. Y. et al. Analysis of the effect of different doses of oral tranexamic acid on melasma: a multicentre prospective study. *European Journal of Dermatology*, Montrouge, v. 29, n. 1, p. 55-58, 2019. DOI: 10.1684/ejd.2018.3494.