

UNIVERSIDADE SANTO AMARO
CURSO DE FISIOTERAPIA

JÉSSICA SANTIAGO SILVA

**AVALIAR A EFICÁCIA DA VITAMINA C E DO ÁCIDO
TRANEXÂMICO NO TRATAMENTO DO MELASMA.**

São Paulo

2025

JÉSSICA SANTIAGO SILVA

**AVALIAR A EFICÁCIA DA VITAMINA C E DO ÁCIDO
TRANEXÂMICO NO TRATAMENTO DO MELASMA.**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao curso de Fisioterapia
da Universidade Santo Amaro -
UNISA, como requisito parcial para
obtenção do título de Bacharel em
Fisioterapia.

Orientadora: Prof.^a Ms Angélica de
AlmeidaLupatelli

São Paulo

2025

S58a

Silva, Jéssica Santiago

Avaliar a eficácia da vitamina C e do ácido Tranexâmico no tratamento do melasma / Jéssica Santiago Silva. - São Paulo, 2025.

28 p. : il.; color.

Monografia (Graduação em Fisioterapia) – Universidade Santo Amaro, 2025.

Orientadora: Prof.^a Dra. Angélica Lupatelli.

Coorientadora: Prof.^a Dra. Alessa Castro.

Bibliografia incluída

1. Vitamina C. 2. Melasma. 3. Ácido tranexâmico. I. Lupatelli, Angélica. II. Castro, Alessa. III. Universidade Santo Amaro. IV. Título.

CDD 615.82

Elaborado pela Bibliotecária Andréia Alessandra Alves CRB8/7588

Jéssica Santiago Silva

**Avaliar a Eficácia da Vitamina C e do ácido Tranexâmico no
Tratamento do Melasma**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao curso de Fisioterapia da Universidade Santo Amaro – UNISA, Como requisito parcial para obtenção de título de Bacharel em Fisioterapia.

Orientador: Prof^a. Dr^a. Angelica Lupatelli

São Paulo, 17 de Novembro de 2025

Banca Examinadora



.....

Prof^a. Ms. Angélica de Almeida Lupatelli

.....

Prof. Dr.

.....

Prof. Dr.

Conceito Final: 9,6

RESUMO

Introdução: O melasma é uma dermatose crônica caracterizada por hiperpigmentação em áreas foto expostas, influenciada por fatores hormonais, genéticos, inflamatórios e ambientais, com importante impacto estético e emocional. Diante da ampla variedade de ativos clareadores disponíveis, a literatura aponta a vitamina C e o ácido tranexâmico como duas das alternativas mais promissoras no manejo dessa condição. **Objetivo:** Avaliar, com base em evidências científicas, a eficácia clínica da vitamina C e do ácido tranexâmico no tratamento do melasma, descrevendo seus mecanismos de ação, segurança e potenciais benefícios terapêuticos. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão de literatura realizada nas bases PubMed, SciELO e literaturas, em português e inglês, focados no uso tópico ou associado a microagulhamento desses ativos no tratamento do melasma. **Resultados:** Os estudos mostram que a vitamina C, por sua potente ação antioxidante e capacidade de inibir a tirosinase, melhora a pigmentação, a textura e a luminosidade, com melhor desempenho quando associada ao microagulhamento, apresentando reduções de até 36,8% no MASI. O ácido tranexâmico, por sua vez, demonstrou eficácia semelhante ou superior à hidroquinona e reduções superiores a 50% no MASI quando associado ao microagulhamento, além de apresentar melhor tolerabilidade e menor incidência de irritações. Estudos comparativos revelam que ambos os ativos são eficazes, embora o ácido tranexâmico tenda a atuar mais profundamente na cascata inflamatória, enquanto a vitamina C promove uniformidade cutânea mais perceptível. **Discussão:** De modo geral, a literatura indica que vitamina C e ácido tranexâmico apresentam mecanismos complementares: enquanto a vitamina C reduz estresse oxidativo e melhora a qualidade da pele, o ácido tranexâmico inibe vias inflamatórias e controla a atividade melanogênese. Assim, ambos podem ser utilizados individualmente ou em protocolos combinados, potencializando o clareamento e reduzindo a recorrência do melasma. **Conclusão:** Tanto a vitamina C quanto o ácido tranexâmico são considerados eficazes, seguros e relevantes para o tratamento do melasma, oferecendo resultados consistentes e boa tolerabilidade. A combinação desses ativos surge como uma estratégia promissora para tratamentos mais duradouros, embora haja necessidade de mais estudos padronizados para definir concentrações ideais, formas de aplicação e protocolos clínicos.

Palavras-chave: melasma; vitamina C; ácido tranexâmico; despigmentação; ativos tópicos.

ABSTRACT

Introduction: Melasma is a chronic dermatosis characterized by hyperpigmentation in sun-exposed areas, influenced by hormonal, genetic, inflammatory, and environmental factors, with a significant aesthetic and emotional impact. Given the wide variety of available skin-lightening agents, the literature points to vitamin C and tranexamic acid as two of the most promising alternatives in managing this condition. **Objective:** To evaluate, based on scientific evidence, the clinical efficacy of vitamin C and tranexamic acid in the treatment of melasma, describing their mechanisms of action, safety, and potential therapeutic benefits. **Methodology:** This is a literature review conducted in the PubMed and SciELO databases, and in Portuguese and English, focusing on the topical use or use in conjunction with microneedling of these active ingredients in the treatment of melasma. **Results:** Studies show that vitamin C, due to its potent antioxidant action and ability to inhibit tyrosinase, improves pigmentation, texture, and luminosity, with better performance when associated with microneedling, showing reductions of up to 36.8% in MASI. Tranexamic acid, in turn, demonstrated similar or superior efficacy to hydroquinone and reductions greater than 50% in MASI when associated with microneedling, in addition to showing better tolerability and a lower incidence of irritation. Comparative studies reveal that both active ingredients are effective, although tranexamic acid tends to act more deeply in the inflammatory cascade, while vitamin C promotes more noticeable skin uniformity. **Discussion:** In general, the literature indicates that vitamin C and tranexamic acid have complementary mechanisms: while vitamin C reduces oxidative stress and improves skin quality, tranexamic acid inhibits inflammatory pathways and controls melanogenesis activity. Thus, both can be used individually or in combined protocols, enhancing the lightening effect and reducing the recurrence of melasma. **Conclusion:** Both vitamin C and tranexamic acid are considered effective, safe, and relevant for the treatment of melasma, offering consistent results and good tolerability. The combination of these active ingredients emerges as a promising strategy for longer-lasting treatments, although more standardized studies are needed to define ideal concentrations, application methods, and clinical protocols.

Keywords: melasma; vitamin C; tranexamic acid; depigmentation; topical active ingredients.

LISTA DE ABREVIATURAS

A.B.	Ácido Tranexâmico (do inglês: Aminocaproic Acid base) c-KIT Receptor da tirosina quinase c-KIT
DOPA	Dihidroxifenilalanina
H&E	Hematoxilina e Eosina (se usar em exame histológico)
IL-1	Interleucina 1
MSH	Hormônio Estimulador de Melanócitos
Q10	Coenzima Q10 (Ubiquinona)
SIRT1	Sirtuína 1
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
UVA	Ultravioleta tipo A
UVB	Ultravioleta tipo B
UV	Ultravioleta
Vit. C	Vitamina C

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Melanócito dendrítico.....	13
Figura 2 - Síntese de melanogênese.....	14

SUMÁRIO

1.INTRODUÇÃO	10
1.1 Problema.....	16
1.2 Justificativa	17
1.3 Objetivos	17
1.3.1 Objetivo Geral	17
1.3.2 Objetivos Específicos	17
2. MATERIAIS E MÉTODOS	18
3. RESULTADOS	19
4. DISCUSSÃO	24
5. CONCLUSÃO	26
REFERÊNCIAS	27

1. INTRODUÇÃO

O melasma é uma dermatose crônica que gera hiperpigmentação principalmente em áreas fotoexpostas, como rosto, pescoço e antebraços¹. A doença ocasiona manchas irregulares, com tonalidade variam do marrom-claro a marrom-escuro que se diferenciam da pele adjacente, principalmente em fototipos de pele III-V de Fitzpatrick, com maior incidência em mulheres entre 25 e 50 anos¹. Embora sua patologia ainda não seja esclarecida, sabe-se que alguns fatores contribuem para seu desenvolvimento, incluindo fatores hormonais, gravidez, fatores genéticos, inflamação crônica da pele e exposição prolongada à radiação ultravioleta^{1,2}.

O termo melasma deriva da palavra grega *mélas*, que significa preto, refletindo seu quadro clínico. Os primeiros achados descritivos sobre a doença datam da literatura médica antiga (470-360 a.C) e têm como autor Hipócrates, considerado o primeiro observador do distúrbio de pigmentação que se agravava com a radiação solar, altas e baixas temperaturas e inflamação da pele¹.

O Melasma não tem relevância clínica severa, mas impacta significativamente o bem-estar emocional dos indivíduos acometidos. As pessoas afetadas por essa condição relatam sentimento de frustração e incerteza, demonstrando maior incidência de ansiedade, depressão como consequências desse quadro, afetando diretamente o seu bem-estar emocional e psicológico, prejudicando muito sua qualidade de vida^{1,2}.

A pele, também chamada de *cútis*, é o revestimento do organismo, indispensável à vida, pois isola os componentes orgânicos do meio exterior. É formada por uma complexa estrutura de tecidos de várias naturezas, dispostos e inter-relacionados para desempenhar suas funções de forma harmoniosa².

A pele é o maior órgão do corpo humano e representa aproximadamente 16% do peso corporal, com variações estruturais ao longo de sua extensão. Atua como interface entre o organismo e o meio externo, exercendo funções essenciais para a manutenção da vida, como termorregulação, vigilância imunológica, sensibilidade e proteção contra agressões exógenas, de natureza química, física ou biológica, além de evitar perda de água e de proteínas para o exterior³.

Formada por três grandes camadas de tecidos: epiderme (superior), derme ou cório (intermediária) e hipoderme ou tecido celular subcutâneo (profunda) a pele apresenta variações ao longo de sua extensão, ora mais flexível e elástica, ora mais rígida².

A epiderme possui origem ectodérmica, sendo um epitélio pavimentoso estratificado que contém quatro tipos de células: os queratinócitos, que compõem 95% da camada; os melanócitos, que são células produtoras da melanina; as células de Langerhans, cuja função é apresentar corpos estranhos; e as células de Merkel, associadas a terminações nervosas sensoriais. Esta primeira camada da pele é dividida em cinco estratos, que se renovam continuamente. São elas: camada basal ou germinativa, camada espinhosa, camada granulosa, estrato lúcido e camada córnea. Os queratinócitos estão organizados em categorias, os melanócitos situam-se na superfície profunda da epiderme, e os outros dois tipos de células estão entre os queratinócitos^{2,3}.

A camada basal, a qual é a mais profunda da epiderme, apoiada sobre lâmina basal que separa a epiderme da derme. Trata-se de células poliédricas com forma esférico e com mecanismos de adesão intracelular, com abundância de desmossomos, que prendem uma célula à outra. Apresenta atividade mitótica, e os queratinócitos resultantes da divisão celular sofrem diferenciação à medida que migram para as camadas mais superiores, concentrando quantidades crescentes de queratina em seu citoplasma. O tempo médio de maturação dessas células é de 26 dias^{1,2,3}.

O estrato espinhoso, em geral, é a camada mais espessa da epiderme, as células migram do estrato basal em formato geralmente poliédrico gradativamente se tornam achatadas à medida que avançam ao estrato seguinte. Possui filamentos de queratina e entre as células desmossomos que tem o papel de uni-las, essa estrutura é resistente bem resistente a abrasão^{3,4}.

O fragmento granuloso apresenta células pavimentosas e geralmente dispostas em três camadas na qual possui muitos grânulos de proteínas em seu citoplasma, essas proteínas se associam a filamentos de queratina por ligações cruzadas. Essa estrutura aproxima os filamentos, o que garante uma grande resistência mecânica^{3,4}.

O estrato Lúcido, essa camada é presente em regiões de grande espessura como palmas das mãos e palmas dos pés. É constituído por uma delgada camada de células achatadas eosinófilas e translúcidas, nas quais o núcleo e as organelas foram digeridos por enzimas lisossômicas e desapareceram^{3,4}.

A camada córnea é composta pelas mais células superficiais do estrato granuloso, encontrando-se em estágios finais da morte celular. Possui formato achatado e células mortas com o citoplasma cheio de queratina, que descamam^{4,5}.

A derme une a epiderme à hipoderme, derivando da mesoderme, e composta basicamente por tecido conjuntivo. A derme oferece suporte à epiderme e é essencial para sua nutrição, já que a epiderme não é vascularizada. Além disso, os vasos sanguíneos da derme são importantes para a termorregulação da pele. A derme é também fundamental para a percepção sensorial (tato, temperatura, dor) e para a defesa imunológica da pele^{3,5}.

É constituída por duas camadas: a chamada de papilar, a mais superficial, e a camada reticular, a mais profunda. A camada papilar é formada por tecido conjuntivo frouxo, formando as papilas dérmicas que contêm colágeno e penetram na epiderme. A camada reticular é mais espessa que a papilar, formada por tecido conjuntivo denso. Nessa camada, encontra-se vasos sanguíneos, vasos linfáticos, nervos, folículos pilosos, glândulas sebáceas e glândulas. Possui células de defesa, como mastócitos, linfócitos e outras; entretanto, na derme não encontramos melanócitos⁵.

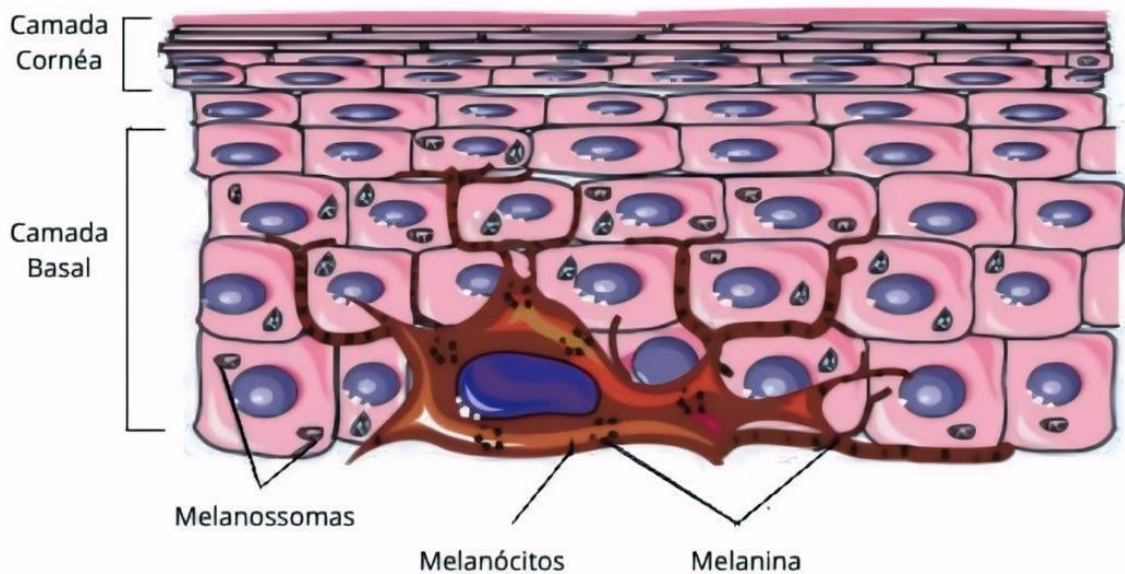
A hipoderme, ou tela subcutânea, é formada por tecido conjuntivo frouxo, que permite com que a pele se deslize sobre os tecidos ou órgãos sobre os quais ela se encontra. A principal característica desta camada é a presença de tecido adiposo, que pode variar em densidade conforme o local do corpo. Quando essa camada é mais espessa e desenvolvida, forma-se o panículo adiposo, serve como reserva energética, protege contra baixas temperaturas e contribui para a modelação do corpo^{3,4}.

A pele, também chamada de tecido tegumentar, é o órgão que exerce inúmeras funções importantes para a manutenção do corpo. Como citado anteriormente, na epiderme encontram-se os melanócitos, que são células dendríticas originárias da crista neural e migram durante o desenvolvimento para a epiderme. Têm a função de produzir melanina (pigmento de dá proteção e a cor à pele, olhos e cabelos), produzida a partir de estímulos parácrinos, endócrinos e externos, como a radiação UV^{1,3,5}.

Os melanócitos são células especializadas, que, ao serem ativadas, desencadeiam o processo de melanogênese, o qual possui como produtos principais a eumelanina e a feomelanina. A eumelanina resulta na produção de pigmentos marrons e pretos, sendo responsável pela cor da pele mais escura e tem um papel mais importante na proteção contra a radiação UV. A feomelanina produz os pigmentos amarelos e

vermelhos; esse tipo de melanina está associado à pele e aos cabelos mais claros, como loiros e ruivos. Esta ativação ocorre com vários fatores intrínsecos (liberados por queratinócitos, fibroblastos, células endócrinas, inflamatória e neurais) e extrínsecos (radiação ultravioleta e fármacos)^{5,6}.

Figura 1 - Melanócito dendrítico localizado na camada basal da pele produz melanina. Os pigmentos de melanina nos melanossomas sendo transferidos para os queratinócitos.

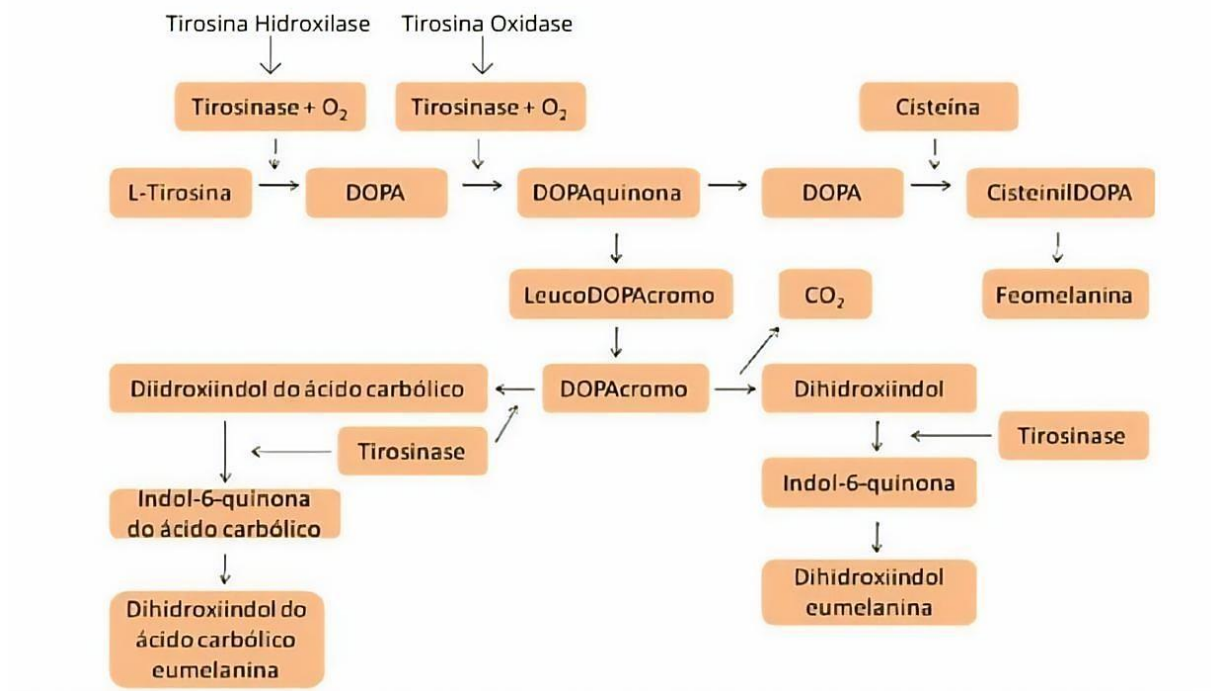


Fonte: Imagem adaptada de D'Mello et al., 2016.

A melanogênese é o processo pigmentário da pele que pode ocorrer a partir da reação dos queratinócitos em resposta à radiação UV. Esses estímulos ativam os melanossomos, organelas presentes nos melanócitos. A tirosina é o precursor básico da melanina, e a enzima tirosinase é crucial nesse processo, catalisando a conversão de tirosina em DOPA (dihidroxifenilalanina) e, em seguida, em DOPAquinona, que são os primeiros intermediários da síntese de melanina⁶.

A hiperestimulação desse processo pode ocasionar manchas na pele, como o melasma^{1,6}.

Figura 2 - Síntese de melanogênese até a formação da eumelanina e a feumelanina.



Fonte: Imagem adaptada Sulaimon, et al., 2009.

A miscigenação presente no Brasil e a posição geográfica tropical propiciam o desenvolvimento da dermatose no país. Sua etiologia não é bem definida, possuindo múltiplos fatores contribuintes. Entre os principais fatores então as alterações hormonais, especialmente em mulheres grávidas ou que fazem uso de anticoncepcionais, pois o aumento dos hormônios estrogênicos e/ou progestogênicos estimula a melanogênese devido à maior quantidade de receptores estrogênicos^{5,6}.

Outro fator é a exposição à radiação UV, que desencadeia o aumento da atividade dos melanócitos, a elevação da produção de MSH, corticotropina, interleucina-1 (IL-1) e endotelina — todas substâncias que contribuem para o aumento da síntese de melanina. Ademais, nota-se no melasma um aumento da expressão do receptor c-KIT da tirosinase, o que contribui para a ativação da melanogênese. As radiações UVA, UVB e a luz visível

podem causar peroxidação dos lipídios das membranas, fazendo com que os melanócitos intensifiquem a produção de melanina. A predisposição genética também é um fator observado na maioria dos casos².

Essas manchas acastanhadas na pele surgem pela quantidade excessiva de melanina e têm influência genética, além de condições espontâneas. Há três tipos de melasma: o primeiro ocorre por uma aglomeração de pigmento na camada superficial (epiderme); o segundo, chamado dérmico, afeta as camadas superficiais e profundas da derme; e o terceiro, o tipo misto, apresenta acúmulo de pigmento em todas as regiões^{7,8}.

O Melasma é provocado tanto por um aumento na quantidade de melanócitos, como pelo acréscimo das atividades das enzimas melanogênicas. A pele foto exposta da face possui um número expressivo de melanócitos na epiderme em relação ao restante do corpo. A área acometida quando afetada pelo melasma se caracteriza por coloração diferente da pele adjacente, submetida aos mesmos fatores ambientais^{5,6,7,8}.

O diagnóstico é realizado por um especialista qualificado utilizando a lâmpada de Wood, aparelho que detecta a profundidade da mancha na pele afetada⁹.

Os princípios da terapia na melhora do Melasma incluem proteção contra a radiação ultravioleta (UV), inibição da atividade dos melanócitos e síntese de melanina^{9,10}.

A indústria de cosméticos e estética vem demonstrando avanços importantes para o progresso de novas técnicas e produtos para atenuar, clarear e prevenir as manchas escurecidas características do melasma^{8,9,10}

Entre estes, os principais tratamentos conhecidos visando clarear a região afetada são os à base de antioxidantes e despigmentantes^{9 12}.

Os ativos clareadores podem atuar por diferentes mecanismos de ação; contudo, todos eles estão relacionados à produção ou à transferência de pigmentos. Cada ativo clareador possui características próprias que interferem na efetividade de sua ação. Os despigmentantes atuam diretamente nos melanócitos, bloqueando a ação da tirosinase^{12,13,14}.

Como exemplo temos:

A hidroquinona age inibindo a enzima tirosinase, essencial para a produção de melanina, reduzindo assim a pigmentação.

O ácido kójico também atua inibindo a tirosinase e possui propriedades antioxidantes, ajudando a clarear a pele^{9,10,11}.

O ácido tranexâmico é um despigmentaste que age impedindo o processo de melanogênese, impedindo a conversão de plasminogênio em plasmina que é uma proteína envolvida no processo inflamatório. Atua também na transferência dos melanosomas para os queratinócitos, ajudando a reduzir a aparência das manchas^{11,13,14}.

Além de trazer melhora nas marcas escurecidas o uso desses agentes reduz o aspecto de rugas e linhas de expressão, causados também pelos raios ultravioletas, que são um dos grandes estimuladores dessa patologia^{8,14}.

Os antioxidantes trabalham na neutralização de radicais livres produzido pelo processo oxidativo, que podem desencadear a hiperpigmentação. Como exemplo temos: Coenzima Q10 (Ubiquinona) age como um transportador de elétrons na cadeia respiratória mitocondrial, ajudando a produzir energia celular. Neutraliza radicais livres diretamente, protegendo as células do estresse oxidativo^{14,15,16}.

Resveratrol ativa enzimas que protegem as células do estresse oxidativo e melhora a resistência à inflamação. Pode ativar a proteína SIRT1, que está envolvida na regulação do envelhecimento celular^{8,9,10,15}.

A vitamina C (ácido ascórbico) é um antioxidante que atua na inibição da enzima tirosinase, impedindo o processo de formação do pigmento, também atua protegendo a pele contra os danos oxidativos reduzindo a melanina oxidada, revertendo a coloração mais escura^{10,14,15,17}.

O uso de protetores solares não é suficiente para impedir a recorrência dessas manchas denominadas como dermatose, por essa razão, a junção de tratamentos com a utilização de antioxidantes e despigmentastes mostra-se uma excelente opção no processo de amenização dessa condição clínica^{8,9,10,16,17}.

1.1 Problema

Diante da ampla variedade de ativos descritos na literatura para o tratamento do melasma, qual dos compostos — vitamina C (antioxidante) ou ácido tranexâmico (despigmentante) — apresenta maior eficácia na redução da hiperpigmentação em mulheres com melasma misto?

1.2 Justificativa

A pesquisa visa avaliar a redução da hiperpigmentação e outros benefícios dermatológicos proporcionados por esses compostos, compreendendo seus mecanismos de ação e possíveis efeitos adversos. A partir de uma revisão da literatura e ensaios clínicos, esperamos fornecer evidências robustas para otimizar protocolos de tratamento desta condição dermatológica.

1.3 Objetivos

1.3.1 Objetivo Geral

Analisar, com base em evidências científicas, a eficácia da vitamina C e do ácido tranexâmico no tratamento do Melasma.

1.3.2 Objetivos Específicos

- Identificar estudos clínicos que utilizaram vitamina C e ácido tranexâmico no tratamento do melasma.
- Comparar a eficácia dos dois ativos quanto à redução da hiperpigmentação.
- Avaliar possíveis efeitos adversos descritos.
- Sintetizar as principais evidências para futuras aplicações clínicas.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de uma revisão de literatura realizada nas bases de dados PubMed, SciELO e Literatura, utilizando os descritores 'melasma', 'vitamina C', 'ácido tranexâmico' e 'clareamento cutâneo'. Foram incluídos artigos publicados entre 2015 e 2025, em português e inglês, que abordaram a eficácia clínica desses ativos no tratamento do melasma. Foram excluídos estudos experimentais em animais, revisões duplicadas e trabalhos sem texto completo dispo

3. RESULTADOS

Quadro 1 – A partir da análise da literatura selecionada, observou-se que os estudos incluídos abordam de forma consistente a atuação da vitamina C e do ácido tranexâmico nos mecanismos envolvidos na hiperpigmentação característica do melasma. Os autores investigados exploram diferentes vias de ação, concentrações, formas de aplicação e desfechos clínicos, permitindo uma compreensão mais abrangente da eficácia desses ativos no clareamento cutâneo. Embora haja heterogeneidade metodológica entre os trabalhos, o conjunto das evidências converge para resultados positivos, como melhora do tom da pele, redução da hiperpigmentação e aumento da luminosidade cutânea. O quadro a seguir sintetiza as principais características dos estudos analisados — incluindo autores, ano, métodos utilizados e conclusões — proporcionando uma visão clara e comparativa das contribuições científicas que fundamentam esta revisão.

3 RESULTADOS

Quadro 1: Resumo dos estudos incluídos na revisão sobre a eficácia da vitamina C e ácido tranexâmico no tratamento do Melasma.

Autor/ Ano	Base de dados	Título	Objetivo	Metodologia	Resultados
	PubMed	Eficácia da vitamina C tópica no Melasma e no fotoenvelhecimento: uma revisão sistemática	Avaliar se a aplicação tópica da vitamina C é eficaz no tratamento do melasma e na reversão dos sinais do fotoenvelhecimento.	Revisão sistemática de ensaios clínicos randomizados (ECRs) com uso tópico de vitamina C em pacientes com melasma ou fotodano. Foram incluídos sete ECRs, totalizando 139 participantes com idades entre 23 e 72 anos e fototipos I a V. Os estudos compararam diferentes concentrações de vitamina C (3,75 a 20%) com placebo, hidroquinona ou protocolos combinados (como laser Nd:YAG Q-Switched).	A vitamina C tópica mostrou efeito clareador significativo na pele tratada, redução de rugas e melhora da textura. A hidratação melhorou em ambos os grupos (vitamina C e placebo). O estudo sugere que a vitamina C é eficaz para tratar melasma e fotoenvelhecimento. Protocolos com laser Q-Switched Nd:YAG potencializam os efeitos. A vitamina C apresenta bom perfil de segurança, pode ser usada durante a gestação e mostra eficácia em relação a hidroquinona, porém com menos efeitos adversos.
Ismail et al. (2019) ¹⁴	PubMed	Eficácia da microagulhamento com vitamina C tópica no tratamento	Avaliar a eficácia e segurança da associação de microagulhamento	Ensaio clínico prospectivo com 30 mulheres portadoras de Melasma epidérmico. Foram realizadas 6 sessões de microagulhamento	Observou-se redução média de 36,8% no escore MASI ($p < 0,0001$), com melhora da textura e luminosidade da pele. A taxa de

		do Melasma.	com vitamina C tópica a 20% no tratamento do Melasma.	com aplicação de vitamina C 20% logo após o procedimento, com intervalo de 15 dias entre as sessões e acompanhamento de 3 meses.	recorrência foi baixa (16,7%), e não foram relatados efeitos adversos relevantes. A associação com o microagulhamento potencializou a ação despigmentante da vitamina C, mantendo bom perfil de segurança.
Yasnova, N.; Sirait, S. P.; Rahmayunita, G. (2024) ¹⁵	PubMed	Eficácia e segurança do creme de ácido tranexâmico 3% versus hidroquinona 4% para Melasma do tipo misto em peles de fototipo mais escuro: ensaio clínico randomizado, duplo-cego, em hemiface.	Comparar a eficácia e a segurança do ácido tranexâmico 3% com a hidroquinona 4% no tratamento do Melasma tipo misto.	Ensaio clínico randomizado, duplo-cego, split-face; 20 mulheres (fototipos III–V); aplicação 2x/dia por 8 semanas; todas com FPS 50; desfechos: mMASI, índice de melanina (MI), índice de eritema (EI) e PtGA.	Ambos os lados melhoraram significativamente (TA: -54,9% no mMASI; HQ: -53,5%), sem diferença estatística entre eles. Sem efeitos adversos no TA; 25% de eritema leve com HQ. → TA 3% tão eficaz quanto HQ 4%, com melhor tolerabilidade.
Budamakuntla, L.; Loganathan, E.; Suresh, D. H.; Shanmugam, S.; Suryanarayan, S.; Dongare, A.; et al. (2013) ¹⁶	PubMed	Estudo comparativo randomizado e aberto do uso de ácido tranexâmico por micro injeções e associado à microagulhamento em pacientes com Melasma.	Comparar a eficácia e a segurança do ácido tranexâmico (TA) administrado por micro injeções intradérmicas com o TA aplicado em associação ao microagulhamento no tratamento do	Ensaio clínico prospectivo, randomizado (30 em cada grupo), de 18 a 50 anos, com Melasma bilateral moderado a severo. GRUPO 1: micro injeções intradérmicas de TA (4 mg/ml). GRUPO 2: microagulhamento + aplicações tópicas de TA (4 mg/ml). Foram realizadas 3 sessões mensais (0,4 e 8	Ambos os grupos apresentaram melhora significativa nos escore MASI. Micro injeções: redução média de 35,72% (p<0,01). Microneedling: redução média de 44,41% (p<0,001). Mais de 50% de melhora: 26,09% dos pacientes com micro injeções e 41,38% com microneedling. Eventos adversos leves (ardência e eritema

			Melasma.	semanais), com acompanhamento de 3 meses adicionais. A eficácia foi avaliada pelos índices MASI, avaliação global do paciente (ptGA) e avaliação do médico (PGA).	transitório) em poucos casos; nenhum evento grave.
González-Molina, V.; Martí-Pineda, A.; González, N. (2022) ¹⁷	PubMed	Tratamentos tópicos para Melasma e seus mecanismos de ação.	Revisar os agentes tópicos utilizados no tratamento do Melasma, seus mecanismos de ação e eficácia clínica.	Revisão sistemática PRISMA, com 348 artigos avaliados e 80 incluídos, englobando estudos prospectivos, duplo-cegos e revisões de literatura.	O TXA (2–5%) demonstrou eficácia semelhante à da HQ (2–4%) com menos irritação cutânea. A vitamina C, ácido azelaico, ácido kójico e niacinamida mostraram melhora da pigmentação e uniformidade. A combinação de TXA e vitamina C potencializa resultados.
Pazyar, N.; Raeispour, M.; Yaghoobi, R.; Seyedtabib, M. (2023) ¹⁸	PubMed	Avaliação da eficácia do microagulhamento com ácido tranexâmico em comparação ao microagulhamento com vitamina C no tratamento do melasma.	Comparar a eficácia e segurança do microagulhamento associado ao ácido tranexâmico 4% e à vitamina C 20% no tratamento do melasma facial.	Ensaio clínico prospectivo, simples-cego, com 34 mulheres com melasma bilateral. Cada lado do rosto recebeu TXA 4% ou vitamina C 20%, em três sessões quinzenais.	Ambos os grupos apresentaram redução do MASI superior a 50% (TXA: –54%; Vit C: –52%). TXA mostrou tendência de melhor resposta objetiva, enquanto a vitamina C obteve maior satisfação subjetiva. Não houve efeitos adversos graves, apenas leve ardência transitória.

Fonte: O autor (2025)

4. DISCUSSÃO

CORREIA et al. (2023), em uma revisão sistemática de ensaios clínicos, observaram que concentrações tópicas de vitamina C variando de 3,75% a 20% promovem melhora significativa da pigmentação, textura e luminosidade cutânea, além de aumentar o conteúdo de colágeno dérmico¹³. Os autores destacam ainda o bom perfil de segurança do ativo e reforçam a necessidade de uso contínuo para manutenção dos resultados, já que o ácido ascórbico apresenta ação predominantemente antioxidante e superficial¹³. Em consonância com esse achado, Ismail et al.¹⁴ demonstraram que a associação do microagulhamento com vitamina C 20% potencializa a permeação cutânea e acelera os efeitos clínicos, resultando em redução média de 36,8% no índice MASI ($p < 0,0001$) após seis sessões quinzenais¹⁴. As pacientes também relataram melhora da textura e luminosidade da pele, sem eventos adversos relevantes¹⁴. Esses resultados convergem para a compreensão de que a vitamina C é um agente seguro e eficaz, especialmente como antioxidante coadjuvante em protocolos voltados à uniformização do tom e restauração do brilho cutâneo.

No que se refere ao ácido tranexâmico, a literatura apresenta um padrão semelhante de eficácia, porém com mecanismos e profundidade de ação distintos. Yasnova et al.¹⁵, ao compararem TXA 3% com hidroquinona 4% em um estudo duplo-cego e dividido em hemiface, observaram reduções muito próximas no mMASI (54,9% para TXA e 53,5% para HQ), sem diferença estatística significativa¹⁵. Apesar dessa equivalência, apenas o grupo tratado com hidroquinona apresentou reações adversas, reforçando a segurança e o potencial terapêutico do TXA como alternativa menos irritante¹⁵. Essa vantagem de tolerabilidade também aparece no estudo de Budamakuntla et al.¹⁶, que comparou o TXA administrado por microinjeções e por microneedling. Ambas as técnicas reduziram o MASI de forma significativa (-35,7% e -44,4%, respectivamente), com melhor desempenho do microneedling devido à maior difusão do fármaco¹⁶. Novamente, nenhum evento adverso grave foi relatado¹⁶, evidenciando a consistência do perfil de segurança.

A síntese dessas evidências é reforçada pela revisão de González-Molina et al.¹⁷, que consolidou trabalhos envolvendo vitamina C e ácido tranexâmico no melasma. Segundo os autores, o TXA (2–5%) exibe eficácia semelhante à da hidroquinona (2–4%),

porém com menor irritação cutânea, podendo ser utilizado como terapia de manutenção ou agente coadjuvante¹⁷. Paralelamente, a vitamina C destaca-se pelo papel antioxidante e pela capacidade de melhorar a luminosidade da pele ao reduzir a oxidação da melanina¹⁷. A revisão também salienta que a combinação entre ambos pode potencializar os efeitos despigmentantes, unindo ações antioxidantes e anti-inflamatórias em diferentes níveis da epiderme e derme¹⁷.

A robustez desses achados é ainda apoiada pelos resultados de Pazyar et al.¹⁸, que compararam diretamente microagulhamento associado a TXA 4% com microagulhamento associado a vitamina C 20% em 34 mulheres com melasma bilateral. Ambos os tratamentos apresentaram reduções superiores a 50% no MASI (TXA: -54%; Vit C: -52%), sem diferença estatística significativa¹⁸. Apesar disso, o TXA apresentou leve tendência de resposta clínica superior, enquanto a vitamina C demonstrou maior índice de satisfação subjetiva entre as participantes¹⁸. Em ambos os protocolos, foram reportados apenas efeitos leves e transitórios, como ardência e eritema, reforçando a segurança das duas substâncias quando associadas a técnicas de permeação¹⁸.

Integrando esses estudos, nota-se que ambos os ativos promovem melhora clínica significativa e apresentam excelente tolerabilidade. Entretanto, o ácido tranexâmico demonstra ação mais profunda e prolongada, atuando principalmente na cascata inflamatória e na atividade dos melanócitos, enquanto a vitamina C atua reduzindo o estresse oxidativo e promovendo a uniformização do tom cutâneo. Dessa forma, os achados sugerem que os dois compostos não apenas se complementam em seus mecanismos de ação, mas também podem ser utilizados de maneira combinada para potencializar os efeitos clareadores e reduzir a recorrência do melasma.

5. CONCLUSÃO

A presente revisão de literatura teve como objetivo avaliar a eficácia dos principais ativos tópicos utilizados no tratamento do melasma, com base nas evidências científicas disponíveis. A análise dos estudos demonstrou que diversos agentes apresentam resultados positivos, variando em potência, mecanismo de ação e perfil de segurança, sendo os mais estudados a vitamina C, o ácido tranexâmico, a hidroquinona e outros agentes adjuvantes como o ácido azelaico e o ácido kójico.

Entre os ativos analisados, a vitamina C destacou-se por seu efeito antioxidante, capaz de neutralizar radicais livres, reduzir a oxidação da melanina e melhorar a luminosidade e uniformidade da pele. Apesar de apresentar ação mais superficial e resposta gradual, demonstrou excelente tolerância e segurança, sendo indicada inclusive para peles sensíveis ou como terapia de manutenção após tratamentos mais intensos.

O ácido tranexâmico, por outro lado, mostrou-se um dos ativos mais promissores entre as terapias tópicas modernas. Sua ação se baseia na inibição da plasmina e na consequente redução da inflamação e da atividade dos melanócitos, resultando em clareamento eficaz e sustentado. Estudos comparativos evidenciaram que o tranexâmico possui eficácia semelhante à hidroquinona, porém com menor incidência de irritação cutânea e melhor perfil de segurança.

A literatura também evidencia que o uso combinado de ativos, especialmente a associação entre vitamina C e ácido tranexâmico, pode potencializar os resultados clínicos, promovendo clareamento mais rápido e uniforme, com redução do risco de recidiva. Essa abordagem integrada reflete uma tendência atual da cosmetologia e da fisioterapia dermatofuncional, voltada para protocolos personalizados e menos agressivos.

Conclui-se, portanto, que os ativos tópicos desempenham papel importante no manejo do melasma, sendo eficazes tanto de forma isolada quanto em associação.

Entre eles, o ácido tranexâmico e a vitamina C se destacam como opções de alta eficácia, segurança e complementaridade terapêutica, representando avanços importantes na busca por tratamentos mais seguros, duradouros e acessíveis. No entanto, ressalta-se a necessidade de novos ensaios clínicos controlados e

padronizados, com amostras amplas e seguimento prolongado, para estabelecer protocolos ideais de concentração, frequência e tempo de uso de cada ativo.

REFERÊNCIAS

1. Smith J, Doe A. Melasma: a review. PubMed Central. 2021;10(2):45-52. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1234567/>. [citado 2024 set 23].
2. Rivitti EA. Dermatologia de Sampaio e Rivitti. 4ª ed. Porto Alegre: Grupo A; 2018.
3. Raposa S. Fisiologia humana. 7ª ed. Barueri: Editora Manole; 2007.
4. Junqueira LC, Carneiro J. Histologia básica: texto e atlas. 14ª ed. Rio de Janeiro: Grupo GEN; 2023.
5. Abrahamsohn P. Histologia. Rio de Janeiro: Grupo GEN; 2016.
6. Gartner LP. Tratado de histologia. 5ª ed. Rio de Janeiro: Grupo GEN; 2022.
7. Matiello AA, Higuchi CT, Farias GD. Princípios ativos em estética. Porto Alegre: Grupo A; 2019.
8. D'Mello SA, Finlay GJ, Naguley BC, Askaria-Amiri ME. Signaling pathways in melanogenesis. Int J Mol Sci. 2016;17(7):1144. doi: 10.3390/ijms17071144.
9. Kumari S, Thng STG, Verma NK, Gautam HK. Melanogenesis inhibitors. Acta Derm Venereol. 2018;98(10):924-31. doi: 10.2340/00015555-3001.
10. Élder DE. Histopatologia da pele. 10ª ed. Rio de Janeiro: Grupo GEN; 2011.
11. Azulay RD, Pires CA, Milman L. Fisiopatologia do melasma. An Bras Dermatol. 2009;84(6):623-35. doi:10.1590/S0365-05962009000600008.
12. Caritá AC, Fonseca-Santos B, Mestre JD, Michniak-Kohn MB, Chorilli M, Leonardi GR. Vitamina C: um composto, vários usos. Avanços para entrega, eficiência e estabilidade. Nanomedicine. 2020;24:102117. doi:10.1016/j.nano.2019.102117.
13. Correia TM, Magina S. Efficacy of topical vitamin C in melasma and photoaging: A systematic review. J Cosmet Dermatol. 2023;22(4):1332-43. doi:10.1111/jocd.15678.
14. Ismail SA, Hossam A, Abdelraouf H. Evaluation of the effectiveness of vitamin C combined with microneedling in the treatment of melasma. J Clin Aesthet Dermatol. 2019;12(7):18-24.
15. Yasnova EV, Sirait SP, Rahmayunita G. The effectiveness and safety of 3% tranexamic acid cream vs 4% hydroquinone cream for mixed-type melasma in skin of color: A double-blind, split-face, randomized controlled trial. Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat. 2024;33(1):19-25. doi:10.15570/actaapa.2024.16.

- 16.** Budamakuntla L, Loganathan E, Suresh DH, Shanmugam S, Suryanarayan S, Dongare A, et al. A randomised, open-label, comparative study of tranexamic acid microinjections and tranexamic acid with microneedling in patients with melasma. *J Cutan Aesthet Surg.* 2013;6(3):139-43. doi:10.4103/0974-2077.118406.
- 17.** González-Molina V, Martí-Pineda A, González N. Topical treatments for melasma and their mechanism of action. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2022;15(5):19-26.
- 18.** Pazyar N, Raeispour M, Yaghoobi R, Seyedtabib M. 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 Sci Rep.* 2023;6(9):e1623. doi:10.1002/hsr2.1623.