

DERMATOLOGIA E PROCEDIMENTOS ESTÉTICOS

Edição XVIII

Capítulo 2

MELASMA: FATORES DE RISCO E OPÇÕES DE TRATAMENTO

JULIANA SILVA DOS SANTOS¹
BRUNA MARTUSCELLI HERNANDES¹
VICTÓRIA FERNANDES DE OLIVEIRA¹
BEATRIZ FREITAS BRUNETTO¹

¹Discente – Medicina da Universidade Metropolitana de Santos (UNIMES)

Palavras-chave: Melasma; Tratamento; Fatores de Risco

DOI

10.59290/9915920128

P EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

O melasma é uma desordem pigmentar crônica e adquirida, caracterizada por máculas hipercrômicas simétricas em áreas fotoexpostas, sobretudo face e colo, de elevada prevalência em mulheres em idade reprodutiva e em fototipos intermediários a altos (III–V). Além do impacto estético, a condição repercute negativamente na qualidade de vida e bem-estar psicossocial dos pacientes (PASSERON, 2020; HAN-DOG *et al.*, 2020). Sua fisiopatologia é multifatorial e complexa, envolvendo predisposição genética, exposição à radiação ultravioleta e luz visível, estímulos hormonais, estresse oxidativo, inflamação dérmica, alterações vasculares e disfunções em melanócitos e fibroblastos (KIM, *et al.*, 2022; PASSERON *et al.*, 2020).

Diversos fatores de risco têm sido associados ao desenvolvimento e à recidiva da doença, incluindo gravidez, uso de anticoncepcionais orais, fármacos fotossensibilizantes, radiação solar cumulativa e uso de cosméticos irritativos (GOH *et al.*, 2022; MORGADO-CARRASCO, D. *et al.*, 2022). A natureza recorrente do melasma, mesmo após terapias eficazes, reforça a necessidade de compreender seus mecanismos fisiopatológicos e fatores desencadeantes para otimizar a prevenção e o tratamento a longo prazo (KUMAR *et al.*, 2025).

No manejo terapêutico, a fotoproteção é considerada medida essencial, especialmente com filtros solares que associam bloqueio de UV a óxidos de ferro para proteção contra luz visível (MORGADO-CARRASCO *et al.*, 2022). Entre os agentes tópicos, a hidroquinona permanece como padrão-ouro, mas alternativas como ácido tranexâmico, antioxidantes, retinoides, compostos despigmentantes e extratos botânicos têm mostrado eficácia crescente (MAHAJAN *et al.*, 2022; MCKESEY *et al.* 2020; OGBECHIE-GODEC *et al.*, 2023). O ácido

tranexâmico, por via oral ou tópica, vem sendo amplamente investigado e apresenta resultados promissores, embora demande cautela quanto à segurança (ZUNIARTO *et al.*, 2025; KONISKY *et al.*, 2023; SARKAR & SAHU 2025).

Procedimentos adjuvantes, como peelings químicos, microagulhamento, lasers e luz intensa pulsada, também têm papel relevante, embora apresentem risco de recidiva e hiperpigmentação pós-inflamatória em peles mais escuras (LEE *et al.*, 2021; BAILEY *et al.*, 2022; LAI *et al.*, 2022; JO *et al.*, 2024). A literatura recente aponta que abordagens combinadas, associando terapias tópicas, sistêmicas e procedimentos, alcançam melhores resultados clínicos e menor taxa de recidiva (OGBECHIE-GODEC *et al.*, 2023; KUMAR *et al.*, 2025).

Diante disso, compreender os fatores de risco e avaliar criticamente as opções terapêuticas disponíveis é fundamental para individualizar o manejo do melasma, prevenir recorrências e melhorar a qualidade de vida dos pacientes.

METODO

Foi realizada uma revisão narrativa da literatura nas bases PubMed, SciELO e *Google Scholar*, abrangendo publicações entre janeiro de 2018 e junho de 2025. A estratégia de busca utilizou descritores controlados do DeCS/MeSH em português, inglês e espanhol: "melasma", "fatores de risco/risk factors/factores de riesgo", "tratamento/therapy/terapéutica", "fotoproteção/photoprotection/fotoprotección", "ácido tranexâmico/tranexamic acid/ácido tranexâmico", "peelings químicos/chemical peels/peelings químicos" e "laser/lasers/láser". Operadores booleanos (AND/OR) foram aplicados para refinar os resultados. Incluíram-se ensaios clínicos, revisões sistemáticas, metanálises, consensos de especialistas e revisões narrativas relevantes para fatores de risco, terapias emergentes e estratégias de manutenção. Excluí-

ram-se relatos de caso isolados, estudos sem foco em melasma e publicações sem acesso ao texto integral. A análise priorizou evidências de maior robustez metodológica e aplicabilidade clínica. Os resultados foram organizados em categorias temáticas: fisiopatogenia e fatores de risco, fotoproteção, terapias tópicas, sistêmicas, procedimentos e estratégias combinadas.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O melasma permanece um desafio terapêutico em dermatologia, não apenas pela sua etiopatogenia multifatorial, mas também pela alta taxa de recidiva. Os estudos mais recentes oferecem uma visão mais ampla sobre os mecanismos patogênicos e, consequentemente, sobre as abordagens terapêuticas.

Fatores de Risco e Fisiopatogenia

O melasma é considerado um distúrbio crônico da pigmentação que vai além de uma simples hiperpigmentação epidérmica, envolvendo uma interação complexa entre fatores intrínsecos, extrínsecos e múltiplas células da pele (ESPÓSITO *et al.*, 2022). Em diversos estudos, demonstrou-se que os melanócitos desempenham um papel central na fisiopatologia do melasma. Nessas lesões, os melanócitos apresentam tamanho aumentado, dendritos mais longos e níveis elevados de enzimas essenciais na síntese de melanina, como tirosi-nase, TYRP-1 e DCT, resultando em produção excessiva de melanina transferida aos queratinócitos e, em alguns casos, depositada na derme (ESPÓSITO *et al.*, 2022; ARTZI *et al.*, 2023).

Além disso, diversos trabalhos evidenciam que a exposição à radiação ultravioleta (UVA e UVB) e à luz visível é um dos principais fatores desencadeantes do melasma. Tal exposição gera espécies reativas de oxigênio (ROS), induzindo estresse oxidativo que danifica membranas celulares e DNA, ativando vias de sinaliza-

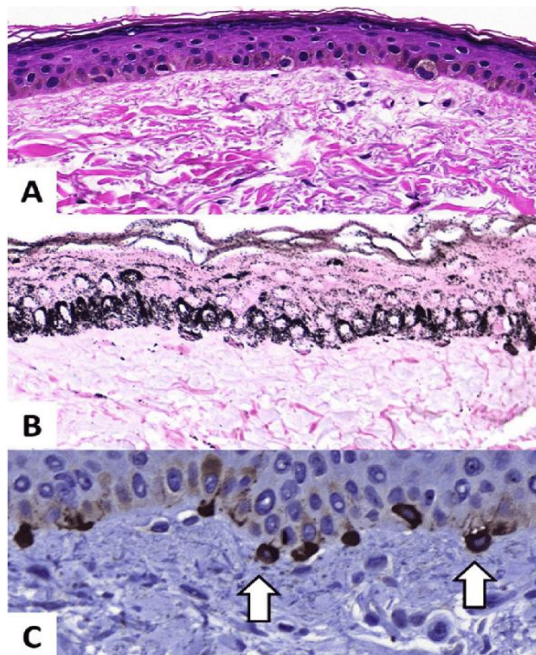
ção que aumentam a melanogênese. Em particular, estudos demonstraram que a luz visível provoca pigmentação mais escura e duradoura, especialmente em fototipos mais altos, e não é totalmente bloqueada por protetores solares convencionais (ESPÓSITO *et al.*, 2022; PASSERON *et al.*, 2024).

A inflamação crônica é outro mecanismo fisiopatológico relevante. Observou-se que a exposição à radiação e irritação cutânea pode causar microinflamação subclínica, ativando mastócitos e induzindo a produção de mediadores pró-inflamatórios, como prostaglandinas e leucotrienos. Esses mediadores, por sua vez, estimulam a atividade dos melanócitos e comprometem a função da barreira cutânea, perpetuando o ciclo de dano e pigmentação (ESPÓSITO *et al.*, 2022; JO *et al.*, 2024).

Outros tipos celulares, como os fibroblastos dérmicos, também contribuem significativamente para a fisiopatologia do melasma. Estudos mostraram que, quando ativados pela radiação UV, os fibroblastos secretam fatores de crescimento e citocinas que estimulam a atividade dos melanócitos e promovem angiogênese, favorecendo a manutenção da hiperpigmentação (PASSERON *et al.*, 2024).

O papel da vascularização dérmica na fisiopatologia do melasma tem sido destacado recentemente. Lesões de melasma demonstram aumento na quantidade e calibre dos vasos sanguíneos, bem como superexpressão de fatores angiogênicos como VEGF. Essa vascularização aumentada contribui não apenas para o eritema frequentemente observado, mas também para a liberação de mediadores inflamatórios e fatores de crescimento que estimulam ainda mais os melanócitos, criando um ciclo contínuo de pigmentação e angiogênese (**Figura 2.1**) (PASSERON *et al.*, 2024; JO *et al.*, 2024).

Figura 2.1 Imagem histológica do melasma mostrando atrofia epidérmica e melanina nos queratinócitos



Fonte: GAUTAM *et al.*, 2022. **Legenda:** **A:** Epiderme atrófica com estrato córneo fino, hipogranulose e perda de polarização dos núcleos na camada basal. Na derme superior, observa-se elastose solar e fibras colágenas desorganizadas; **B:** Pigmentação melânica densa e homogênea com melanossomos grosseiros em todas as camadas epidérmicas, incluindo o estrato córneo, e grânulos extracelulares de melanina na derme superior; **C:** Epiderme atrófica com melanócitos hipertrofiados (em marrom) com dendritos proeminentes e melanócitos projetando-se para a derme (melanócitos pendulares, indicados por setas) e perdendo contato com a camada basal.

Por fim, fatores hormonais e predisposição genética desempenham papel fundamental. Estudos mostram que estrogênio e progesterona podem modular a atividade dos melanócitos, influenciando a expressão de proteínas-chave na melanogênese. Isso explica por que o melasma é mais prevalente durante a gravidez e em mulheres que utilizam contraceptivos orais. Além disso, a história familiar de melasma tem se mostrado um preditor importante da condição (DOOLAN & GUPTA, 2021; AUNG *et al.*, 2024).

Fotoproteção

A fotoproteção é considerada a base do tratamento do melasma e atua não apenas na prevenção de novas lesões, mas também na manu-

tenção dos resultados terapêuticos. Estudos demonstraram que a exposição à radiação ultravioleta (UV), luz visível (LV) e infravermelha (IV) é capaz de estimular melanócitos hiperativos, contribuindo para o aparecimento ou recidiva das lesões (MORGADO-CARRASCO *et al.*, 2022).

Em um estudo recente, Morgado-Carrasco *et al.*, 2022 mostrou que os protetores solares convencionais, embora essenciais, podem ser insuficientes para bloquear completamente a luz visível e a radiação infravermelha, fatores que desempenham papel importante na pigmentação persistente. Nesse contexto, filtros solares contendo pigmentos minerais, como óxidos de ferro, demonstraram maior eficácia na prevenção da recidiva do melasma, formando uma barreira física que complementa a proteção química tradicional.

Além disso, a adesão ao uso regular de protetor solar continua sendo um desafio clínico relevante, especialmente em regiões tropicais, onde a exposição solar intensa é constante. Estudos clínicos mostram que a falha na adesão está associada à recorrência de lesões, mesmo quando tratamentos tópicos ou procedimentos estéticos são utilizados (MORGADO-CARRASCO *et al.*, 2022).

Portanto, a fotoproteção não deve ser considerada apenas uma medida preventiva, mas sim um componente essencial do manejo contínuo do melasma, sendo recomendada a combinação de filtros químicos e minerais, re-aplicações frequentes e estratégias educacionais para melhorar a adesão do paciente.

Terapias Tópicas

O tratamento tópico permanece como um pilar fundamental no manejo do melasma, tendo a hidroquinona como padrão-ouro. Estudos demonstram que a hidroquinona atua inibindo a tirosinase, enzima chave na síntese de melanina, reduzindo de forma significativa a hiper-

pigmentação. Entretanto, seu uso prolongado está associado a efeitos adversos relevantes, como irritação cutânea, eritema, descamação e, em casos mais graves, ocronose exógena, caracterizada pelo escurecimento irreversível da pele (MAHAJAN *et al.*, 2022).

Diante dessas limitações, pesquisas recentes apontam alternativas terapêuticas promissoras que combinam eficácia e menor risco de efeitos adversos. Mahajan *et al.*, (2022) e Ogbechie-Godec *et al.* (2023) demonstraram que o ácido tranexâmico tópico, antioxidantes como vitamina C e niacinamida, retinoides e novos despigmentantes — incluindo ácido me-quinol e derivados de arbutin — apresentam resultados clínicos satisfatórios, tanto isoladamente quanto em associação com outros agentes. Esses compostos atuam por diferentes mecanismos, como inibição da transferência de melanina para os queratinócitos, modulação de vias inflamatórias e redução do estresse oxidativo na pele, reforçando a importância de abordagens multifatoriais no manejo do melasma.

Além disso, a utilização de combinações terapêuticas, notadamente a associação de hidroquinona, corticosteroides e retinoides — conhecidas como fórmulas de Kligman modificadas — tem se mostrado mais eficaz na redução das lesões pigmentares. Em tal contexto, estudos evidenciam que a sinergia entre os agentes potencializa a ação despigmentante, acelerando os resultados clínicos (OGBECHIE-GODEC *et al.*, 2023). Contudo, o potencial de efeitos adversos exige supervisão rigorosa, monitoramento contínuo da pele e orientação quanto à frequência e duração do uso, especialmente em tratamentos prolongados.

Em síntese, o manejo tópico do melasma deve ser individualizado, combinando eficácia clínica, segurança e adesão do paciente, incorporando tanto agentes tradicionais quanto novas opções terapêuticas, a fim de otimizar os resultados e reduzir o risco de recidivas.

Terapias Sistêmicas

O ácido tranexâmico oral emergiu como a terapia sistêmica mais estudada e promissora para o manejo do melasma, especialmente em casos resistentes ao tratamento tópico convencional. Estudos recentes demonstram que seu efeito despigmentante está relacionado à inibição da plasmina, que por sua vez reduz a ativação de melanócitos mediada por fatores inflamatórios e angiogênicos, mecanismos centrais na fisiopatologia do melasma (ZUNIARTO *et al.*, 2025).

Em uma metanálise abrangente, Zuniarto, *et al.*, (2025) mostraram que o uso oral de ácido tranexâmico promove redução significativa da intensidade das lesões pigmentares, com resultados superiores ao placebo, evidenciando seu potencial como intervenção sistêmica eficaz. Esses achados corroboram a hipótese de que a modulação de vias inflamatórias e angiogênicas não apenas diminui a produção de melanina, mas também contribui para a estabilização da pigmentação a longo prazo.

Apesar da eficácia comprovada, estudos recentes alertam para potenciais riscos associados à terapia sistêmica. KONISKY *et al* (2023) e ZUBAIR *et al.* (2022) destacam que o ácido tranexâmico oral pode aumentar o risco de eventos tromboembólicos, sendo necessário um rigoroso critério de seleção dos pacientes, incluindo avaliação de fatores de risco cardiovasculares e histórico de distúrbios de coagulação. Ademais, o uso prolongado ainda carece de dados robustos quanto à segurança a longo prazo, tornando o acompanhamento clínico contínuo uma medida indispensável durante o tratamento.

Portanto, a terapia sistêmica com ácido tranexâmico deve ser considerada uma estratégia complementar às abordagens tópicas e à fotoproteção, especialmente em casos refratários, sempre individualizando a indicação, monito-

rando os pacientes de forma rigorosa e equilibrando eficácia clínica com segurança.

Procedimentos Adjuvantes

Os procedimentos adjuvantes constituem uma estratégia importante no manejo do melasma, especialmente em casos refratários ou quando os tratamentos tópicos e sistêmicos isolados não apresentam resposta satisfatória. O objetivo desses procedimentos é atuar de forma complementar, potencializando a penetração de ativos, promovendo renovação epidérmica e modulando vias inflamatórias e pigmentares envolvidas na fisiopatologia da doença.

Entre as abordagens mais estudadas, os peelings químicos destacam-se por sua capacidade de renovar a epiderme e favorecer a redução da pigmentação. Lee *et al.* (2021) demonstraram que peelings seriados com ácidos como glicólico e salicílico promovem descamação controlada da epiderme, induzem remodelação dérmica e reduzem a deposição de melanina nos queratinócitos. Além disso, peelings combinados com agentes despigmentantes tópicos podem potencializar os resultados, acelerando a clareação e prolongando a manutenção dos efeitos.

Outra técnica que tem ganhado destaque é o microagulhamento, que consiste na indução de microperfurações na pele, estimulando a produção de colágeno e facilitando a penetração de ativos tópicos. BAILEY *et al.* (2022) demonstraram que, quando associado a agentes despigmentantes, como hidroquinona ou ácido tranexâmico, o microagulhamento aumenta a biodisponibilidade dos compostos na derme e epidermesuperficial, potencializando a eficácia clínica. Além disso, essa técnica parece modular respostas inflamatórias locais, contribuindo para a redução do estresse oxidativo, outro fator importante na manutenção do melasma.

No campo das tecnologias baseadas em luz, lasers ablativos e não-ablativos e a luz intensa pulsada (IPL) têm sido utilizados com resulta-

dos promissores. Estudos de LAI *et al.* (2022) e JO *et al.* (2024) indicam que essas modalidades podem reduzir de forma significativa a pigmentação, atuando na degradação direta da melanina e na remodelação dérmica. No entanto, a aplicação desses métodos exige cautela, pois há risco relevante de hiperpigmentação pós-inflamatória, especialmente em fototipos mais altos, além da possibilidade de recidiva das lesões. Protocolos individualizados, sessões seriadas e intervalos adequados entre tratamentos são fundamentais para minimizar complicações e otimizar os resultados.

Além disso, a literatura sugere que a combinação de diferentes procedimentos, como *peelings* com microagulhamento ou lasers com agentes tópicos, pode ser mais eficaz do que abordagens isoladas. Entretanto, tais combinações devem ser cuidadosamente planejadas, considerando o tipo de pele, o grau de pigmentação, a presença de fototipos mais altos e a resposta prévia a terapias tópicas e sistêmicas.

Em resumo, os procedimentos adjuvantes desempenham um papel estratégico no manejo do melasma, funcionando como complementos às terapias convencionais. Seu uso deve ser individualizado e supervisionado, sempre equilibrando eficácia clínica, segurança e risco de complicações, sobretudo em pacientes com lesões persistentes ou de difícil tratamento. A integração dessas abordagens aos protocolos convencionais de fotoproteção e terapia tópica ou sistêmica tem se mostrado essencial para a obtenção de resultados mais duradouros e satisfatórios.

Perspectivas Futuras

O manejo do melasma tem evoluído significativamente nas últimas décadas, e as perspectivas futuras refletem a busca por terapias mais seguras, eficazes e personalizadas. Embora a hidroquinona ainda seja o padrão-ouro para clareamento cutâneo, seu uso prolongado apresenta limitações, como irritação e risco de ocrono-

se exógena, o que impulsiona a necessidade de alternativas terapêuticas com maior segurança e menor toxicidade (KIM *et al.*, 2019).

Um dos caminhos mais promissores envolve a modulação de vias celulares críticas na fisiopatologia do melasma, como a autofagia, o estresse oxidativo e a inflamação crônica. Estudos recentes demonstram que o desequilíbrio oxidativo contribui significativamente para a ativação persistente dos melanócitos e para a manutenção da pigmentação, sugerindo que agentes antioxidantes ou moduladores de autofagia poderiam intervir diretamente nesses mecanismos (KIM *et al.*, 2020).

Paralelamente, avanços em genética e epigenética oferecem oportunidades para terapias personalizadas. Identificar variantes genéticas associadas à susceptibilidade ao melasma e compreender alterações epigenéticas que modulam a expressão de genes relacionados à melanogênese permitiria a seleção de tratamentos específicos para cada paciente, aumentando a eficácia e reduzindo a recorrência (KIM *et al.*, 2020). Essa abordagem prospectiva representa uma mudança de paradigma, do tratamento empírico para estratégias direcionadas, baseadas na biologia individual de cada pele.

Outra vertente em expansão envolve o estudo de compostos naturais e antioxidantes, incluindo polifenóis, extratos vegetais e vitaminas. Estudos iniciais demonstram que esses agentes podem reduzir a melanogênese, modular a inflamação dérmica e atenuar o estresse oxidativo, funcionando como adjuvantes seguros para tratamentos convencionais (KIM *et al.*, 2019; MCKESEY *et al.*, 2020; SARKAR & SAHU, 2025). No entanto, esses compostos ainda carecem de padronização metodológica, ensaios clínicos controlados e análises de eficácia robusta para serem incorporados de forma sistemática à prática clínica.

Além disso, as perspectivas futuras incluem o desenvolvimento de formulações combinadas

que integrem múltiplos mecanismos - inibição de melanócitos, ação antioxidante, modulação inflamatória e proteção vascular - visando tratar não apenas a pigmentação existente, mas também prevenir novos episódios e reduzir a recidiva. Essa abordagem multifatorial, aliada à fotoproteção avançada e ao acompanhamento contínuo, promete melhorar significativamente os resultados clínicos e a qualidade de vida dos pacientes.

Em síntese, o futuro do manejo do melasma tende para intervenções personalizadas, seguras e eficazes, fundamentadas em avanços científicos na biologia celular, genética e terapias adjuvantes, abrindo caminho para tratamentos de maior durabilidade, menor risco de efeitos adversos e menor recorrência das lesões pigmentares.

CONCLUSÃO

Este estudo evidencia que o melasma é uma condição multifatorial, cuja fisiopatologia envolve disfunção dos melanócitos, estresse oxidativo, inflamação crônica e alterações vasculares, moduladas por fatores genéticos e hormonais. As estratégias terapêuticas mais eficazes combinam fotoproteção, tratamentos tópicos e sistêmicos e procedimentos adjuvantes, sendo fundamental a personalização de cada abordagem de acordo com o tipo de pele, gravidade das lesões e resposta clínica individual. Novos agentes, incluindo antioxidantes, moduladores de autofagia e terapias baseadas em genética e epigenética, representam perspectivas promissoras para o manejo do melasma, oferecendo alternativas com maior segurança e potencial para redução de recidivas. Estudos futuros devem focar na padronização metodológica dessas terapias emergentes, na avaliação da eficácia a longo prazo e na integração de abordagens multifatoriais, visando otimizar resultados clínicos e a qualidade de vida dos pacientes afetados.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AUNG, T. *et al.* Genetic Predisposition and Risk Factors for Melasma: A Comprehensive Review. *Journal of Dermatological Science*, v. 104, p. 23-32, 2024. DOI 10.1097/MD.00000000000039674.
- ARTZI O, *et al.* The pathogenesis of melasma and implications for treatment. *Journal of Cosmetic Dermatology*. v. 20, (11), p.3432-3445, 2021. DOI: 10.1111/jocd.14382.
- BAILEY, A.J.M. *et al.* Microneedling as an Adjuvant to Topical Therapies for Melasma: A Systematic Review and Meta-analysis. *Journal of the American Academy of Dermatology*, v. 86, n. 4, p. 797-810, abr. 2022. DOI: 10.1016/j.jaad.2021.03.116.
- DOOLAN, B.; GUPTA, R. Hormonal Influences in Melasma Pathogenesis. *International Journal of Women's Dermatology*, v. 7, p. 12-21, 2021. DOI 10.31128/AJGP-05-21-6002
- ESPÓSITO, A.C.C. *et al.* Update on Melasma-Part I: Pathogenesis. *Dermatology and Therapy (Heidelberg)*, v. 12, n. 9, p. 1967-1988, set. 2022. DOI: 10.1007/s13555-022-00779-x.
- GAUTAM, M. *et al.* Histological characterization of melasma: melanocyte morphology and dermal alterations. *Dermatopathology*, v. 9, p. 45-57, 2022. DOI: 10.4103/ijdv.IJDVL_866_17
- JO, J. *et al.* Update on Melasma Treatments. *Annals of Dermatology*, v. 36, n. 3, p. 125-134, jun. 2024. DOI: 10.5021/ad.23.133
- KIM, M. *et al.* Senescent fibroblasts in melasma pathophysiology. *Experimental Dermatology*. v. 28, (6), p.719–722, 2019. DOI: 10.1111/exd.13948
- KIM, J. Y. *et al.* Autophagy induction can regulate skin pigmentation by causing melanosome degradation in keratinocytes and melanocytes. *Pigment Cell & Melanoma Research*, v. 33, n. 3, p. 403-415, maio 2020. DOI: 10.1111/pcmr.12838
- KONISKY, H. *et al.* Tranexamic Acid in Melasma: A Focused Review on Drug Administration Routes. *Journal of Cosmetic Dermatology*, v. 22, n. 4, p. 1197-1206, abr. 2023. DOI: 10.1111/jocd.15589.
- KUMAR, D.; SOOD, R.; TIWARI, P. Melasma management: Unveiling recent breakthroughs through literature analysis. *Health Sciences Review*, v. 14, p. 100213, 2025. DOI: 10.1016/j.hsr.2025.100213
- LAI, D. *et al.* Laser therapy in the treatment of melasma: a systematic review and meta-analysis. *Lasers in Medical Science*, v. 37, n. 4, p. 2099-2110, jun. 2022. DOI: 10.1007/s10103-022-03514-2
- LEE, A.Y. *et al.* Chemical Peels in Melasma Management: A Review. *Journal of Dermatological Treatment*, v. 32, p. 210-218, 2021. DOI: 10.1111/pcmr.12404
- MAHAJAN, V.K. *et al.* Medical Therapies for Melasma. *Journal of Cosmetic Dermatology*, v. 21, n. 9, p. 3707-3728, set. 2022. DOI: 10.1111/jocd.15242.
- MCKESEY, J. *et al.* Melasma Treatment: An Evidence-Based Review. *American Journal of Clinical Dermatology*, v. 21, n. 2, p. 173-225, abr. 2020. DOI: 10.1007/s40257-019-00488-W
- MORGADO-CARRASCO, D. *et al.* Melasma: The need for tailored photoprotection to improve clinical outcomes. *Photoderma-tology, Photoimmunology & Photomedicine*, v. 38, n. 6, p. 515-521, nov. 2022. DOI: 10.1111/phpp.-12783
- OGBECHIE-GODEC, K.; LEE, M. Emerging Topical Therapies for Melasma: Efficacy and Safety. *Journal of Drugs in Dermatology*, v. 22, p. 345-356, 2023. DOI: 10.1111/jocd.14680
- PASSERON, T.; PICARDO, M. Melasma, a photoaging disorder. *Pigment Cell Melanoma Research*, v. 31, (4), p. 461-465, 2018 DOI: 10.1111/pcmr.12684
- SARKAR, R., *et al.* Topical and systemic therapies in melasma: A systematic review. *Indian Dermatology Online Journal*, v. 14, n. 6, p. 769-781, 2023. DOI: 10.4103/idoj.idoj_490_22.
- SARKAR, R.; SAHU, A. Role of Antioxidants in Melasma: A systematic review. *Indian Journal of Dermatology*, v. 70(3), p. 125-134, 2025. DOI:10.4103/ijd.ijd_473_24
- ZUNIARTO, A.A. *et al.* (2025). Effectiveness of Oral Tranexamic Acid in the Treatment of Melasma: A Systematic Review *Journal La Medihealtico*, v. 6, n. 2, p. 353-368, 2025. DOI:10.37899/journallamedihealtico.v6i2.1929.