

Uso do ácido tranexâmico no tratamento do melasma

Use of tranexamic acid in the treatment of melasma

Resumo

Introdução

O melasma é uma hipermelanose crônica obtida por manchas de várias tonalidades, causadas por radiação solar, fatores hormonais e vasculares, predisposições genéticas etc. O ácido tranexâmico se destaca como um possível tratamento eficaz para prevenir ou reduzir a área afetada pelo melasma.

Objetivos

A presente revisão ate-se a discutir os efeitos causados pelo uso do ácido tranexâmico no tratamento de melasma, bem como entender os mecanismos de funcionamento, possíveis indicações e efeitos adversos.

Materiais / Sujeitos e Métodos

Foi feita uma revisão de literatura utilizando como fonte de pesquisa as plataformas PubMed, SciELO e Google Scholar, para a busca de trabalhos acadêmicos tanto na língua inglesa quanto em língua portuguesa e que foram publicados de 2012 a 2022 acerca do tema de interesse.

Resultados

O ácido tranexâmico é uma droga hidrofílica inibidora da plasmina, que utiliza o agente antifibrinolítico para tratar o melasma. Das variadas formas de aplicação apresentadas, o uso oral se destaca como o mais eficiente e seguro, trazendo menos efeitos colaterais.

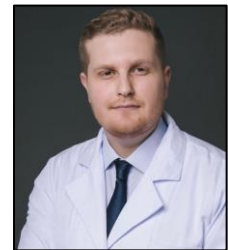
Conclusões

Diante disso, é possível afirmar que o uso do ácido tranexâmico seja qual for a forma de aplicação usada no tratamento apresenta eficácia e segurança, sem apresentar efeitos colaterais significativos.

Abstract

Melasma is a chronic hypermelanosis caused by patches of various shades, caused by solar radiation, hormonal and vascular factors, genetic predispositions, etc. Tranexamic acid stands out as a possible effective treatment to prevent or reduce the area affected by melasma. This review discusses the effects caused by the use of tranexamic acid in the treatment of melasma, as well as understanding the working mechanisms, possible indications and adverse effects. A literature review was carried out using the PubMed, SciELO and Google Scholar platforms as a research source, in order to search for academic works published from 2012 to 2022 on a topic of interest. Tranexamic acid is a hydrophilic plasmin inhibitor drug, which uses antifibrinolytic agent to treat melasma. Of the various forms of application presented, oral use stands out as the most efficient and safe, bringing fewer side effects. In view of this, it is possible to state that the use of tranexamic acid in the treatment of melasma is effective and safe, without significant side effects.

Autor



Felipe Varotto Wanderley
Pós-graduando em Dermatologia
Faculdades BWS
Brasil

Palavras-chave

Ácido Tranexâmico. Melasma.
Tratamento. Hiperpigmentação. Eficácia.

Keywords

Tranexamic Acid. Melasma. Treatment.
Hyperpigmentation. Efficiency.

INTRODUÇÃO

Os raios ultravioletas (UV) são responsáveis por muitas doenças de pele, pois podem passar a barreira cutânea e provocar grandes danos imediatamente ou subsequentemente, esses danos podem ir desde a pigmentação até casos mais graves como o câncer de pele. Os organismos humanos quando expostos à luz solar podem provocar grande complexidade na molécula devido à sua capacidade de absorver e refletir a luz. Um componente significativo para determinar se a lesão pode ser imediata ou tardia é o fator genético. Dessa maneira, podemos constatar que o aquecimento global dos últimos anos teve um efeito nocivo nos mecanismos de defesa do corpo humano sobre os feixes ultravioleta ⁽¹⁾.

Nesse contexto, dentre essas doenças causadas pela radiação solar está o melasma que é uma hipermelanose crônica obtida por manchas de várias tonalidades. A exposição solar é um fator significativo que potencializa para os efeitos do melasma, todavia, os fatores hormonais e vasculares, predisposições genéticas e proteínas relacionadas à tirosinase também são pontos importantes para a causa. Isso é explicado pelo fato de quando os submetidos a luz ultravioleta, os mastócitos liberam triptase mastocitária, que por sua vez, ativa as MMP-2 e MMP-9 que incidem a elastose solar. Tais mastócitos induzem a neovascularização, que secreta proteínas como VEGF, FGF-b e TGF-B. Devido à sua natureza recorrente e refratária, o tratamento para combater o melasma é árduo e seu objetivo é prevenir ou reduzir a área afetada, com o mínimo possível de efeitos adversos. O princípio da terapia consiste na proteção ultravioleta (UV) e na inibição da atividade dos melanócitos e da síntese de melanina ^(2, 3).

O ácido tranexâmico (AT) faz parte do tratamento para o melasma e pode ser usado como cremes tópicos, encapsulados, injeções intradérmicas e microagulhamento. Não só é um princípio ativo capaz de reduzir a cascata inflamatória, mas também, consegue atuar favorecendo o bloqueio da plasmina, enzima presente no sangue que degrada as proteínas plasmáticas, sobretudo dissolvendo os coágulos de fibrina. Como o AT tem um efeito bloqueador na conversão

de plasminogênio em plasmina, ele reduz a ativação de mediadores inflamatórios que energizam a produção de melanina ^(4, 5).

A aplicação de injeções intradérmicas de ácido tranexâmico pode ser utilizada tanto em terapias individuais quanto em terapia conjunta com glutatona adicionada ao creme de hidroquinona tópica, nesta ocasião foi demonstrada uma eficácia perto de 94 % em relação ao grupo controle, validando que as drogas em grupo potencializam o resultado da hipopigmentação melasma tanto em termos de redução da área afetada quanto na gravidade do melasma. A literatura também documentou o tratamento concomitante de duas formas de administração de AT. Malik, Hanik e Mustafa (2019) descrevem que a utilização de ácido tranexâmico oral (250 mg) associado ao uso tópico de AT na taxa de 3%, com redução significativa da área de melasma e seu índice de gravidade em 6 meses de tratamento, notando até 28% de resposta satisfatória ao tratamento ⁽⁶⁻⁸⁾.

Destarte, é notório que o ácido tranexâmico é eficiente no tratamento do melasma devido aos diversos benefícios citados acima. Ressalta também a importância de mais pesquisas relacionadas a esse tema. Isso pode levar à criação de protocolos seguros para uso profissional da substância. Além disso, é importante que estudos identifiquem as concentrações ácidas ideais e seguras para o tratamento do melasma em diversos fototipos ⁽⁹⁾.

Diante do exposto, o presente trabalho ate-se a discutir os efeitos causados pelo uso do ácido tranexâmico no tratamento de melasma, bem como entender os mecanismos de funcionamento, possíveis indicações e efeitos adversos.

MATERIAIS, SUJEITOS E MÉTODOS

Este estudo analisou diversos trabalhos elaborados e publicados nos últimos 10 anos, a fim de abranger investigações atuais e possíveis alterações sobre o tema em questão. A pesquisa foi realizada nas bases de dados do Google Scholar, PubMed e SciELO usando as seguintes palavras chaves: “ácido tranexâmico”, “melasma”, “tratamento”, “eficácia” e “efeitos adversos”. Foram escolhidos artigos, teses, dissertações e livros que estivessem na língua inglesa e portuguesa. Sendo assim,

foram estabelecidos alguns critérios de inclusão que diz respeito aos trabalhos publicados no período temporal estabelecido de 2012 a 2022, que seja de língua inglesa e/ou portuguesa, além disso também foi levado em consideração pacientes de qualquer idade e que poderiam ter qualquer comorbidade. Já para os critérios de exclusão, não foram levados em consideração trabalhos fora do período temporal, língua diferente do estabelecido e que não abordasse o tema proposto.

Por meio dos critérios pré-estabelecidos, foi feita a pesquisa dos descritores e foi lido o título dos materiais encontrados, logo em seguida foi feita a leitura do resumo e em seguida o texto completo. Diante disso, foram selecionados 20 materiais, onde 11 estavam nas bases de dados do Google Scholar, 7 nas bases do PubMed e 2 nas bases de dados da SciELO. Não foram encontrados artigos em duplicidade.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

De acordo com Freitas et al., o melasma é definida como uma hiperpigmentação crônica da pele, que é causada por uma desregulação nos melanócitos podendo levar ao acúmulo localizado de melanina que é uma substância responsável pela pigmentação da pele e outros tecidos, onde tais melanócitos são células responsáveis pela produção de melanina ^(2, 4).

Yokomizo et al., afirma que o creme de ácido tranexâmico com 3% a 5% pode ser utilizado com eficácia para reduzir hiperpigmentação de melasma em pacientes duas vezes ao dia. Onde, tal produto também pode ser usado como injeções intradérmicas por centímetro quadrado nas manchas usando volume de 0,05ml de AT (4mg/ml), depois de aplicada uma vez por semana anestesia tópica com cloridrato de lidocaína 2%. Porém, há controvérsias em aplicações tópicas sobre seus resultados ⁽¹⁰⁾.

O ácido tranexâmico é considerado uma droga hidrofílica inibidora da plasmina, que utiliza o agente antifibrinolítico para tratar o melasma, através do uso tópico, cápsulas por via oral, injeções intradérmicas a prevenção da pigmentação induzida por raios ultravioleta (UV). O AT tem capacidade de bloqueio da conversão do plasminogênio, que está presente nas células basais epidérmicas em plasmina e isso se dá através da inibição do ativador de plasminogênio. Tal plasmina tem a possibilidade

de ativar a secreção de precursores da fosfolipase A2, que por sua vez, atuam na produção do ácido araquidônico, que é um precursor de fatores melanogênicos e também de induzir a liberação de fator de crescimento de fibroblasto que é um potente fator de crescimento de melanócito ^(7,11).

Em um estudo sobre a eficácia de uma formulação tópica de AT a 2% para o tratamento do melasma, foi verificado os escores obtidos, obtiveram melhoras significativas em 22 dos 23 participantes com duas semanas de aplicação. Além disso, foram observadas a diminuição significativa pelo Índice de Severidade do Melasma (MASI) sem efeitos colaterais significativos. Sendo assim, o estudo mostrou que houve melhoria na quarta semana de tratamento e melhora gradual durante o restante do período de 12 semanas ⁽⁵⁾.

Atualmente ainda não se sabe muito sobre as principais causas de melasma, porém o AT pode atuar promovendo a redução de desses fatores dérmicos relacionados à mesma. Sendo assim, o AT pode ser usado como agente terapêutico potencialmente seguro, eficaz e promissor para o tratamento do melasma. Além disso, vale salientar que a medicação está disponível facilmente e apresenta resultados relativamente rápidos, sem efeitos colaterais significativos e quase sem tempo de inatividade ^(5,12).

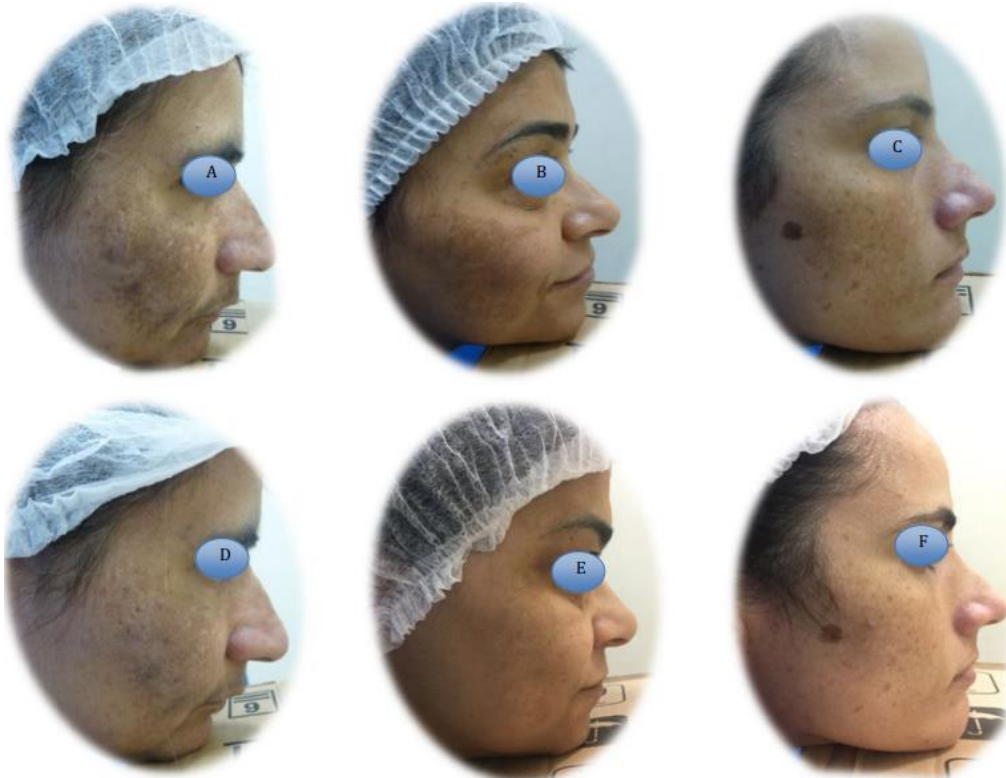
Karn et al., realizou testes randomizados e controlados em 260 pacientes com melasma dividido em dois grupos. Onde no primeiro grupo (Grupo A) recebeu medidas de tratamento de rotina e ácido tranexâmico oral, enquanto o segundo grupo (grupo B) foi tratado apenas com medidas tópicas. A cápsula de ácido tranexâmico foi prescrita na dose de 250 mg duas vezes ao dia por três meses. Em suma, concluíram que o melhor tratamento para o combate ao melasma é o AT oral em baixas doses, proporcionando assim o clareamento dos pigmentos ⁽¹³⁾.

Segundo Oliveira et al., dentre os vários estudos realizados para o tratamento do melasma, foi observado que a hidroquinona é o tratamento tópico mais utilizado, em contrapartida, existem algumas contraindicações e possíveis reações adversas que fazem com que o uso do ácido tranexâmico seja uma excelente alternativa por apresentar ótimos resultados com poucos efeitos adversos ⁽¹⁴⁾.

Em um estudo descritivo transversal feito por Aamir e Naseem que avaliou a eficácia e segurança do ácido tranexâmico oral na população paquistanesa que apresentava melasma. Onde, foram avaliados 65 pacientes com tipos de pele de Fitzpatrick III e IV, em que receberam 250 mg de AT e filtro solar durante 6 meses com fotografia digital a cada visita ao consultório. Do total estudado, cerca de 8 pacientes tiveram melhora regular, 41 tiveram bons resultados e 15 tiveram resultados excelentes, sendo que nenhum paciente teve efeito colateral grave ou sistêmico. Porém, alguns tiveram oligomenorréia, palpitação e desconforto gástrico. Sendo assim, o tratamento com AT mostrou-se eficiente e seguro diante dos casos analisados ⁽¹⁵⁾.

Em outro estudo realizado por Colferai, Miquelin e Steiner para avaliar a eficácia do AT oral, foi feito um ensaio clínico monocêntrico, randomizado, duplo-cego e controlado com pacientes que apresentavam melasma facial. Onde, os pacientes foram divididos em dois grupos, sendo que o grupo A foi prescrito 250 mg de AT por via oral duas vezes ao dia e o grupo B placebo oral duas vezes ao dia. O estudo foi realizado antes e após 12 semanas com fotografias, colorimetria, MELASQoL e Índice de Gravidade da Área de Melasma (MAIS), além dos pacientes terem sido instruídos quanto ao uso diário de protetor solar com cor FPS 50. Na (figura 1) é mostrado a avaliação de três pacientes pré e pós tratamento do grupo A ⁽¹⁶⁾.

Figura 1 – Avaliação pré-tratamento (3A, 3B e 3C) e pós-tratamento (3D, 3E e 3F) em três pacientes com melasma facial.



Fonte: Colferai, Miquelin e Steiner ⁽¹⁶⁾.

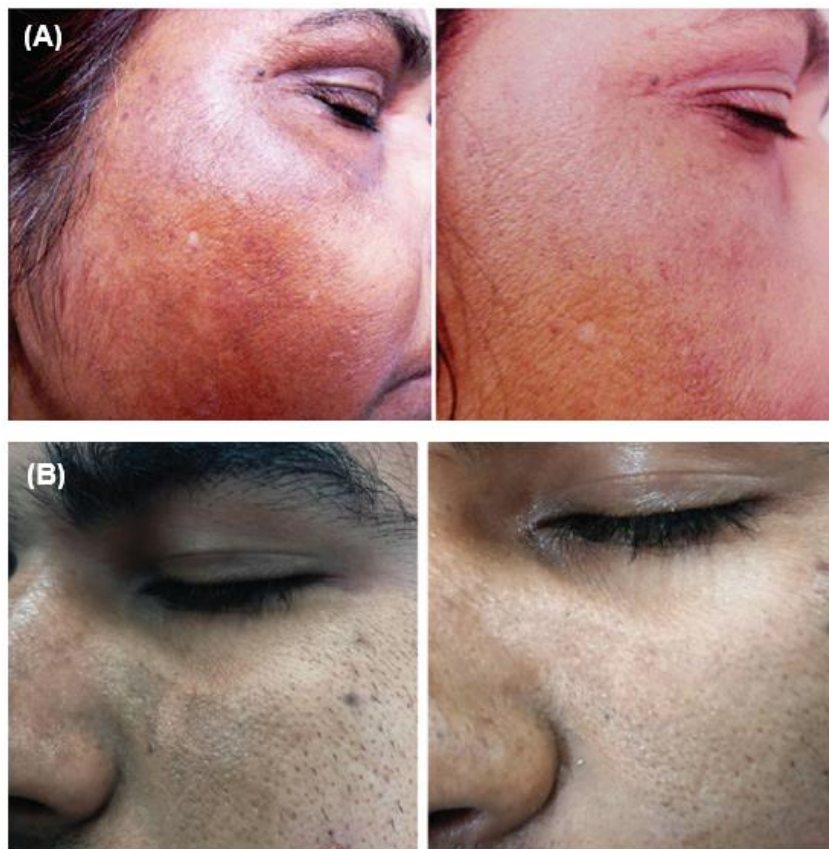
Por meio da (figura 1) é possível perceber a melhora do melasma apresentada no pós-tratamento. Isso foi possível devido ao estudo realizar uma comparação do uso de AT oral isolado contra um grupo controle com placebo, bem como avalia os resultados por meio dos quatro métodos diferentes. Onde, o estudo mostrou que houve melhora no melasma em 50% dos pacientes do grupo A contra 5,9 % dos pacientes do grupo B. Mesmo assim, segundo todos os métodos de avaliação houve melhora no grupo de tratamento, sendo que nenhum paciente apresentou efeitos colaterais ⁽¹⁶⁾.

Segundo uma pesquisa bibliográfica que foi realizada por Verussa e Steiner para identificar artigos relatando o efeito do AT em pacientes com melasma. Dos 14 estudos avaliados e que discutem o papel do AT oral no tratamento do melasma, onde a literatura publicada revelou que o AT oral sozinho ou concomitante com outras modalidades terapêuticas trata o melasma com segurança e eficácia ⁽¹⁷⁾.

Já Botsali et al., que realizou um estudo para avaliar a eficácia do Erbium fracionário em pacientes com melasma recalcitrantes, onde foram feitas quatro sessões de laser YAG (LAD) quinzenais em dois grupos de pacientes. O primeiro grupo recebeu AT oral e LAD de AT tópica 5%, já o segundo grupo recebeu apenas LAD de AT tópica 5%. Diante disso, foram relatados os escores ASI modificados por pré e pós-tratamento (MMASI) nos dois grupos. No final do tratamento foi observado que os escores médios dos dois grupos do MMASI foram significativamente mais baixos, onde no grupo 1 obtiveram maior diminuição desses escores (64,7%) quando comparada ao grupo 2 (41,8%). Tal diferença pode ser percebida devido à região do estudo, pois escores basais MMASI mais baixos também foram verificados em estudos de países europeus. Não houve nenhum efeito adverso, porém as configurações de dose de laser fracionada podem ser agressivas caso o estudo não siga os protocolos. Sendo assim, o estudo mostrou que o Erbium fracionado YAG LAD de AT 5% mostrou-se um tratamento eficiente para pacientes com melasma recalcitrante e quando implementado o AT oral seus resultados terapêuticos se tornam melhores ^(18, 19).

Khurana et al., realizou um estudo prospectivo, randomizado e aberto com 32 pacientes com melasma para comparar a eficácia terapêutica e segurança de ácido tranexâmico oral e microinjeções de ácido tranexâmico. Os pacientes receberam microinjeções localizadas (4 mg/ml) de ácido tranexâmico mensalmente e no outro grupo foi administrado ácido tranexâmico oral 250 mg duas vezes ao dia, onde todos foram acompanhados por 3 meses consecutivos. Em cada consulta foram fotografadas as áreas afetadas e foi pontuada pelo índice de gravidade do início ao final do tratamento. A (figura 2) mostra um comparativo entre os dois grupos antes e após o tratamento ⁽²⁰⁾.

Figura 2 – Paciente submetido ao ácido tranexâmico oral (A) e com microinjeções de ácido tranexâmico (B) antes e após o tratamento.



Fonte: Khurana et al ⁽²⁰⁾.

Os resultados mostraram que o grupo oral apresentou melhora na área do melasma e no índice de gravidade com 57,5% comparado ao grupo intralesional que obteve 43,5%. Todos do grupo oral obtiveram melhora acima de 50% sendo que 8 apresentaram melhora acima de 75%. Já no grupo Intralesional 17 pacientes tiveram melhora acima de 50%, onde 3 tiveram acima de 75%, já os 15 restantes tiveram melhora abaixo de 50%. Diante disso, o grupo de aplicação oral de AT obteve resposta significata maior comparada ao grupo intralesional e ambos os grupos não apresentaram efeitos adversos ⁽²⁰⁾.

CONCLUSÕES / CONSIDERAÇÕES FINAIS

Por meio do que foi exposto no referido trabalho, é possível inferir que o ácido tranexâmico é eficaz no tratamento de melasma, onde independente da forma de administração do medicamento ambos os tratamentos se mostraram eficazes, sem efeitos colaterais significativos. No presente estudo, foi observado a eficácia do uso e das diferentes formas de aplicação na terapia de melasma, sendo que em todos os estudos aqui avaliados foi obtido uma recepção positiva e resultados suficientes para afirmar acerca da eficácia clínica comprovada do ácido tranexâmico e é uma alternativa de grande aceitação científica para o tratamento de melasma. Além disso, é importante que mais pesquisas relacionadas ao tema sejam feitas para que possam contribuir com a criação de novas metodologias seguras com o uso da substância pelos profissionais da saúde.

REFERÊNCIAS

1. Dazzi AMR. Os benefícios do peeling de ácido tranexâmico no tratamento de melasma. Espaço Transdisciplinar. [Internet]. 2021 [Citado 2022 nov.25];5:1-15. Disponível em: <https://novomilenio.br/wp-content/uploads/2022/02/5-Os-beneficios-do-peeling-de-acido-tranexamico.pdf>
2. Kontze PR, Bianchetti P. Eficácia do ácido tranexâmico no tratamento do melasma. Revista Destaques Acadêmicos. [Internet]. 2018 [Citado 2022 nov. 25];10(3):68-74. Disponível em: <http://www.univates.com.br/revistas/index.php/destaques/article/viewFile/1786/1395>
3. Bianco TC. Uso do ácido tranexâmico oral para o tratamento do melasma. BWS J. [Internet]. 2021 Nov [Citado 2022 nov.26];4:1-2. Disponível em: <https://bwsjournal.emnuvens.com.br/bwsj/article/view/265/130>
4. Freitas AJS, da Silva Melo MF, de Vasconcelos TC. A utilização do ácido tranexâmico para o tratamento de melasma. Research, Society and Development. [Internet]. 2022 Nov [Citado 2022 nov. 26];11(15):e246111537224-. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/37224/30965>

5. Nogueira MN, Ferreira L de A. A eficácia do ácido tranexâmico tópico no tratamento do melasma: evidências clínicas. *Cmbio*. [Internet]. 2018 Nov [Citado 2022 nov.27];17(2):236-41. Disponível em: <https://periodicos.ufba.br/index.php/cmbio/article/view/23920/17006>
6. dos Santos BB, de Oliveira ILR, Barbosa JC, de Oliveira GS. O uso do ácido tranexâmico no tratamento de Melasma Tranexamic acid use in melasma treatment. *Brazilian Journal of Development*. [Internet]. 2021 Nov [Citado 2022 nov.27];7(11):102097-110. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/38968/pdf>
7. Steiner D, Feola C, Bialeski N, de Moraes FA, Antiori AC, Addor FA, et al. Estudo de avaliação da eficácia do ácido tranexâmico tópico e injetável no tratamento do melasma. *Surg Cosmet Dermatol*. [Internet]. 2009 Nov [Citado 2022 nov.27];1(4):174-7. Disponível em: <https://www.redalyc.org/pdf/2655/265521015005.pdf>
8. Bressiani PSM, Silva PF, Belmonte LAO. A eficácia e segurança do ácido tranexâmico no tratamento do melasma: revisão bibliográfica. *Tecnologia em Cosmetologia e Estética-Pedra Branca*. [Internet]. 2018 [Citado 2022 nov.27]. Disponível em: https://repositorio.animaeducacao.com.br/bitstream/ANIMA/7909/3/artigo-cientifico_Patricia-Martendal-Bressiani_Patricia-Ferrari-Silva.pdf
9. Silva LA, Silva MAS, Santos JR. Benefícios do uso do ácido tranexâmico no tratamento do Melasma. *Research, Society and Development*. [Internet]. 2021 Dez [Citado 2022 nov.28];10(16):e472101624104-. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/24104/21125>
10. Yokomizo VMF, Benemond TMH, Chisaki C, Benemond PH. Peelings químicos: revisão e aplicação prática. *Surg Cosmet Dermatol*. [Internet]. 2013 [Citado 2022 nov.28];5(1):58-68. Disponível em: <https://www.redalyc.org/pdf/2655/265526285012.pdf>
11. Nascimento DB, Fernandes IV, Figueiredo SS, do Rosário KD, Álvares ACM. Etiologia e tratamento medicamentoso de melasmas durante a gestação. *Rev Inic Ciente Ext*. [Internet]. 2019 Ago [Citado 2022 nov.28];2(3):176-80. Disponível em: <https://revistasfasesenaaires.com.br/index.php/iniciacao-cientifica/article/view/252/194>

12. Pereira DG, Lima NA. A utilização do ácido tranexâmico no tratamento do melasma facial-uma revisão integrativa. [TCC]: Universidade do Sul de Santa Catarina. [Internet]. 2020 [Citado 2022 nov.28];7-16. Disponível em: https://repositorio.animaeducacao.com.br/bitstream/ANIMA/15864/6/ANIMA_15864.pdf
13. Karn D, KC S, Amatya A, Razouria E, Timalisina M. Oral Tranexamic Acid for the Treatment of Melasma. Kathmandu Univ. Med. [Internet]. 2014 Set [Citado 2022 Dez.11];10(4):40-3. Disponível em: <https://www.nepjol.info/index.php/KUMJ/article/view/10993>
14. Oliveira AR, de Moraes Barbosa DBM, Pereira EMT, Herrera SDCS. Tratamentos tópicos de melasma. Amazônia: Science & Health. [Internet]. 2021 Jun [Citado 2022 Dez.11];9(2):77-88. <http://www.ojs.unirg.edu.br/index.php/2/article/view/3448/1776>
15. Aamir S, Naseem R. Oral tranexamic acid in treatment of melasma in Pakistani population: a pilot study. Journal of Pakistan Association of Dermatologists. [Internet]. 2014 [Citado 2022 Dez.15];24(3):198-203. Disponível em: <https://www.jpapad.com.pk/index.php/jpad/article/view/202/179>
16. Colferai MMT, Miquelin GM, Steiner D. Evaluation of oral tranexamic acid in the treatment of melasma. Journal of cosmetic dermatology. [Internet]. 2019 Out [Citado 2022 Dez.16];18(5):1495-501. <https://denisesteiner.com.br/wp-content/uploads/2018/12/Evaluation-of-oral-tranexamic-acid-in-the-treatment-of-melasma.pdf>
17. Verussa MJMC, Steiner D. Oral Tranexamic Acid to Treat Melasma: A Literature Review. J Dermatol Surg Res Ther. [Internet]. 2019 [Citado 2022 Dez. 18];2019:51-8. <https://norcaloa.com/journals/DERM/DERM-202024.pdf>
18. Botsali A, Esme P, Erbil H, Caliskan E. Comparison of fractional erbium: YAG laser-assisted tranexamic acid delivery alone and in combination with oral tranexamic acid in melasma. Lasers in Medical Science. [Internet]. 2022 Mar [Citado 2022 Dez.19];37:2823–2830. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8960089/pdf/10103_2022_Article_3547.pdf
19. Attwa E, Khater M, Assaf M, Haleem MA. Melasma treatment using an erbium: YAG laser: a clinical, immunohistochemical, and ultrastructural study.

International journal of dermatology. [Internet]. 2015 Fev [Citado 2022 Dez. 21];54(2):235-44. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ijd.12477>

20. Khurana VK, Misri RR, Agarwal S, Thole AV, Kumar S, Anand T. A randomized, open-label, comparative study of oral tranexamic acid and tranexamic acid microinjections in patients with melasma. Indian J Dermatol Venereol Leprol. [Internet]. 2019 Jan [Citado 2022 Dez.21];85(1):39-43. <https://ijdvl.com/a-randomized-open-label-comparative-study-of-oral-tranexamic-acid-and-tranexamic-acid-microinjections-in-patients-with-melasma/>