

MICROAGULHAMENTO ASSOCIADO A ATIVOS DESPIGMENTANTES NO TRATAMENTO DO MELASMA: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA¹

Deise Pieniz Casagrande², Sarah Luisa Carlsson³, Angela Sartori⁴

¹ Trabalho desenvolvido na disciplina de Estética Facial II do Curso Tecnólogo em Estética e Cosmética da Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul - UNIJUÍ.

² Aluna do Curso Tecnólogo em Estética e Cosmética da UNIJUÍ, deise.casagrande@sou.unijui.edu.br - Pejuçara/RS/Brasil.

³ Aluna do Curso Tecnólogo em Estética e Cosmética da UNIJUÍ, sarah.carlsson@sou.unijui.edu.br - Panambi/RS/Brasil.

⁴ Fisioterapeuta, Especialista em Estética e Saúde. Professora Curso de Estética e Cosmética da UNIJUÍ, a.sartori@unijui.edu.br - Ijuí/RS/Brasil

Resumo: Introdução: A pele possui funções essenciais para o bom funcionamento do organismo. O melasma é uma hiperpigmentação muito recorrente nos dias atuais, pois está diretamente relacionada com a aparência e auto-estima. Se caracteriza por um aumento da produção de melanina, causando manchas hiperocrômicas na face. Objetivo: realizar uma revisão na literatura observando a eficácia da técnica de microagulhamento associada à permeação transdérmica de ativos no tratamento de melasma. Resultado: Através da pesquisa realizada na plataforma de dados PubMed, após os critérios de inclusão e exclusão, foram selecionados 8 artigos entre os anos de 2018 a 2021. Conclusão: A técnica de microagulhamento associada a permeação transdérmica de ativos possui grande eficácia e segurança no tratamento do melasma, o que podemos observar através dos estudos encontrados na revisão.

Introdução:

A pele é o órgão mais extenso do corpo humano, tornando-se indispensável e essencial para o funcionamento fisiológico do organismo. Neste sentido, desempenha diversas funções, tais como barreira protetora, termorregulação, síntese de vitamina D, proteção contra raios ultravioletas (UV), protege o organismo contra ações de agentes externos (físicos, químicos e biológicos), protege da desidratação por agir como reservatório de água, minerais e gordura e neste local que localizam-se os receptores sensoriais (EBERHARDT, 2015).

O sistema tegumentar é formado por 3 camadas, epiderme, derme e hipoderme. A epiderme consiste na camada mais superficial, uma de suas principais características é não possuir suprimento sanguíneo próprio, tornando-se dependente da vascularização situada na derme, é dividida em 5 camadas: córnea, lúcida, granulosa, espinhosa e basal (TASSINARY, 2018).

Segundo Tassinary, 2018, a camada córnea está em contato direto com o meio externo.

Ela possui cerca de 30 estratos de células achatadas e mortas, como se fossem escamas, este processo é chamado de queratinização, onde células morrem e passam a se depositar em camadas sendo muito importante para a proteção da pele. O processo demora em média de 26 a 28 dias, após as células se desprendem e esfoliam para que as próximas células a substituam.

A próxima camada, abaixo da camada córnea, encontra-se a camada lúcida, presente nas regiões pulmonares, lábios, palma das mãos e planta dos pés, são células transparentes e achatadas. Abaixo dela está a camada granulosa, composta por poucas camadas achatadas, contendo grânulos que impermeabilizam as células, evitando a perda de água transepidermal. Como penúltima camada, encontra-se a espinhosa onde são encontradas as células de Langerhans que estão em toda a epiderme, mas é nesta camada que se encontra em maior número. São responsáveis pelas reações imunitárias cutâneas por estimulação dos linfócitos T. O processo de transformação celular tem início pelo afastamento da irrigação sanguínea, recebida através da derme (TASSINARY, 2018).

A última camada da epiderme é a basal ou germinativa, único estrato em contato direto com a derme e por esse fato possui maior suprimento de nutrientes. É nesta camada que se encontram os queratinócitos que tem por principal função a produção de queratina, proteína responsável pela impermeabilidade da pele, os melanócitos responsáveis pela produção de melanina, pigmento responsável pela proteção contra os raios UV, as células táteis, que fornecem a sensibilidade ao tegumento, e as células de Langerhans (TASSINARY, 2018).

Logo abaixo da epiderme, localiza-se a junção derme-epiderme, estrutura sinuosa para suportar mecanicamente a epiderme. Em seguida, encontra-se a derme, uma camada vascular, de sustentação, dividida em camada papilar e reticular, é nesta camada que se apresentam as fibras de colágeno, elastina e reticulina, que tem por função promover sustentação e elasticidade. Nela também encontram-se os anexos da pele, vasos sanguíneos, linfócitos, nervos e órgãos sensoriais (BORGES, 2016).

Os melanócitos estão localizados na camada basal e são células especializadas pela produção de melanina, pigmento de cor acastanhada, que é transferido para os queratinócitos, através dos seus prolongamentos (dendritos). A cor da nossa pele é formada por dois pigmentos: eumelanina, coloração que varia do marrom ao preto e feomelanina, coloração amarelo-esverdeado, característica de indivíduos loiros ou ruivos. A quantidade e tipo de melanina são determinados por diversos genes expressado no fototipo do indivíduo (NOUVEAU et. al, 2016).

Uma das discromias mais recorrentes atualmente é o melasma, caracterizado pelo aumento da concentração de melanina que é depositada na epiderme e em macrófagos da derme, além do aumento do número de melanócitos, que causa manchas na pele. O melasma surge por

diversos fatores como: disfunções hormonais, exposição à radiação UV, medicamentos como anticoncepcionais e repositores hormonais, gravidez, preposição genética, entre outras. Acomete todas as raças e ambos os sexos, porém mais recorrente em mulheres. Possui bordas bem definidas e irregulares, principalmente na porção central da face de mulheres pardas (HANDEL, 2013; PINTO, 2015).

O diagnóstico clínico é auxiliado pela lâmpada de Wood, que baseia-se na absorção dos raios ultravioletas pela melanina, sendo assim, quanto maior a quantidade de pigmento concentrado na área, maior será a intensidade de luz absorvida pela lâmpada (KLATTE, 2015).

Atualmente, são conhecidos diversos tratamentos para o tratamento de melasma, entre eles o microagulhamento que consiste em um procedimento estético que utiliza um equipamento chamado roller, um mini rolo de agulhas, com diversas espessuras e tamanhos (variam de 0,25 mm a 2,5 mm). Este promove um processo inflamatório controlado e, por resposta do organismo, ocorre proliferação de fibroblastos, com conseqüente produção de colágeno e elastina, proporcionando regeneração da pele. Tem ainda como efeito a vasodilatação, angiogênese e a abertura de microcanais que irão facilitar a permeação de ativos, também conhecido como acesso transepidermal de ingredientes ou “drug delivery”. (NEGRÃO, 2015).

Portanto, o objetivo deste trabalho é realizar uma revisão na literatura observando a eficácia da técnica de microagulhamento associada à permeação transepidérmica de ativos no tratamento de melasma.

Metodologia:

Trata-se de uma pesquisa de revisão bibliográfica de caráter descritivo, realizada no dia de 24 de fevereiro de 2021. A pesquisa utilizou a base de dados PubMed, onde foi determinado para a seleção de artigos da pesquisa, os seguintes descritores: facial hyperpigmentation; treatment; melasma; microneedling.

Os fatores de inclusão foram artigos científicos a partir do ano de 2018 a 2021, que estivessem escritos na língua inglesa e portuguesa e estudos que tinham por objetivo associar o microagulhamento com ativo cosmético para o tratamento de melasma. Os fatores de exclusão foram estudos que não se respondiam ao objetivo deste trabalho e estudos de revisão bibliográfica.

Resultados:

Através da pesquisa realizada com as palavras chaves citadas anteriormente, foram encontrados 27 artigos do ano de 2018 a 2021. Dos 27 estudos encontrados, 8 artigos foram selecionados pois atenderam os critérios de inclusão estabelecidos como demonstra-se na Tabela 1.

Tabela 01: Descrição dos estudos encontrados:

AUTOR- ANO	OBJETIVO ESTUDO	DO METODOLOGIA	RESULTADOS
CASSIANO, Daniel Pinho; et al. Ano de publicação: 2019	<p>O objetivo deste estudo foi avaliar as alterações histológicas precoces causadas pelo microagulhamento, bem como a melhora clínica: 7 dias após uma única sessão de tratamento para melasma facial.</p>	<p>Ensaio experimental que envolveu 20 mulheres com melasma facial avaliadas no início do estudo e após 7 dias da sessão de tratamento por meio de fotografia padronizada, questionário de qualidade de vida do melasma para a língua portuguesa do Brasil (MELASQoL - BP) e colorimetria. Dez primeiros participantes foram alocados para o grupo de microagulhamento e submetidos a uma biópsia (punch 3 mm) das lesões de melasma facial, seguida por uma sessão de microagulhamento de 1,5 mm. Após 1 semana, o grupo do microagulhamento foi submetido a uma nova biópsia. Todos os participantes usaram protetor solar de amplo espectro (Color FPS 50 Ideal Soleil Vichy). Um examinador cego analisou as fotografias e as lâminas histológicas.</p>	<p>O microagulhamento induziu leve hiperplasia epidérmica, deposição subepidérmica de substâncias extracelulares (glicosaminoglicanos e fibrina), proliferação de fibroblastos. Este estudo demonstrou que o microagulhamento suave promoveu alterações precoces na epiderme e derme superior que levaram à reversão de alguns padrões estruturais no melasma, comprovando sua melhora clínica. No entanto, seus efeitos na epiderme quanto ao aumento da proliferação de queratinócitos e restauração da membrana basal têm</p>

<p>BERGMANN, Clarissa L. M. da Silva; et al. Ano de publicação: 2020</p>	<p>Este estudo teve como objetivo avaliar a eficácia do tratamento isolado com ácido retinóico e sua associação com a técnica de microagulhamento no melasma facial, buscando associar esses resultados a um possível dano oxidativo.</p>	<p>O estudo incluiu mulheres com idades entre 18 e 50 anos, com melasma epidérmico facial - conforme definido pela lâmpada de Wood, fototipo I-IV de pele de acordo com Fitzpatrick - e que não haviam sido tratadas para melasma nas últimas 4 semanas. 42 indivíduos preencheram os critérios de inclusão e foram divididos aleatoriamente em grupos de tratamento (Grupo A: microcoagulação com ácido retinóico a 5%; Grupo B: tratamento com ácido retinóico 5% sozinho). Dia 0 foi feita a avaliação da pele do paciente na lâmpada de Wood, registro fotográfico realizada a primeira coleta de sangue para avaliação de marcadores séricos de estresse oxidativo. A escala de área e índice de gravidade do melasma (MASI) foi usada para avaliar a gravidade do melasma. 24 horas após a primeira sessão de tratamento, foi realizada uma segunda coleta de sangue. 15 dias depois, eles tiveram a segunda sessão de tratamento, e 30 dias após a primeira sessão, a terceira amostra de sangue foi coletada. Em seguida, foi realizada a terceira sessão de tratamento e tiradas fotos para posterior avaliação da escala MASI. No 45º dia foi realizada a quarta sessão de tratamento e no dia 60 ocorreu a quarta e última coleta de sangue, registro fotográfico e avaliação da escala.</p>	<p>sido raramente explorados.</p> <p>Ambos os tratamentos mostraram eficácia no tratamento do melasma, em todos os tipos de pele, após 30 dias, apresentando os melhores resultados até o 60º dia após o primeiro tratamento. O uso de microagulhamento não resultou em nenhuma diferença no escore MASI. Em relação ao estresse oxidativo, os níveis diminuíram ao longo do tempo, sem diferenças entre os tratamentos. No entanto, para defesa não enzimática, apenas microagulhamento com ácido retinóico a 5% reduziu o teor de sulfidril, fato que pode ser importante na prevenção de danos às espécies reativas. Observamos uma redução de mais de 50% para o escore MASI com ácido retinóico a 5% após 60 dias, com quatro cortes</p>
---	---	---	---

<p>MEYMANDI, Simin Shamsi; et al.</p> <p>Ano de publicação: 2020</p>	<p>Avaliar a eficácia do microagulhamento mais ácido tranexâmico em comparação com hidroquinona 4% no tratamento do melasma.</p>	<p>Este foi um ensaio clínico randomizado simples-cego em 70 participantes com 14% de abandono e, portanto, 60 pacientes com melasma completaram o estudo. Os pacientes foram randomizados com base na randomização simples em 2 grupos (30 pacientes em cada grupo) A (microagulhamento mais ácido tranexâmico 4% tópico, mensal) e B (hidroquinona 4% tópico, noturno). A avaliação do escore MASI médio e as avaliações do paciente e do médico foram realizadas na 4^a, 8^a e 12^a semanas de tratamento.</p>	<p>de aplicações, sem diferença entre os tratamentos.</p> <p>A pontuação MASI média no grupo A foi significativamente menor no final do tratamento. A pontuação média do MASI no grupo B foi significativamente menor no final do tratamento do que na linha de base. Não houve diferença estatística entre 2 grupos em relação ao escore MASI, avaliações do médico e do paciente durante o tratamento. A porcentagem de satisfação do paciente foi maior do que a satisfação do médico em ambos os grupos de tratamento.</p>
<p>MENON, Ashok, et al.</p> <p>Ano de publicação:</p>	<p>Comparar a segurança e eficácia do microagulhamento com ácido</p>	<p>Foi um estudo comparativo realizado em 30 pacientes com melasma do sexo feminino. Após a obtenção do consentimento informado, o microagulhamento com ácido</p>	<p>Ao final de 8 semanas, MASI, PGA e PtGA mostraram melhora com ácido tranexâmico</p>

2019	tranexâmico versus microagulhamento e vitamina C no tratamento do melasma.	tranexâmico foi feito no lado esquerdo e o microagulhamento com vitamina C foi feito no lado direito da face. A melhoria foi avaliada com base em fotografias clínicas, MASI, Physician Global Assessment (PGA) e Patient Global Assessment (PtGA) em cada visita (0, 4 e 8 semanas).	e vitamina C. No entanto, a melhora foi mais com ácido tranexâmico do que com vitamina C, embora não estatisticamente significativa. A satisfação do paciente com o tratamento também foi maior com ácido tranexâmico, apresentando melhora moderada.
ISMAIL, Esraa Salah Ali; et al.	Este estudo teve como objetivo avaliar o efeito do microagulhamento com vitamina C tópica no tratamento do melasma.	Após higienização, o creme anestésico de lidocaína foi aplicado sobre a área a ser tratada por cerca de 45 a 60 min. Foi usado um dermaroller, cravejado com 540 agulhas finas de titânio. O comprimento da agulha foi de 1,5 mm. A pele foi esticada e o microagulhamento foi realizado em forma de asterisco até que ocorresse sangramento na ponta do pino. Ácido Ascórbico L a 20% foi aplicado em todas as áreas afetadas. Pacotes de gelo foram aplicados sobre as áreas tratadas se o sangramento persistisse. Os pacientes foram instruídos a evitar a exposição ao sol. Eles foram orientados também a repetir a aplicação do ativo a cada duas horas. Os procedimentos de microagulhamento foram realizados a	O percentual de melhora nos casos estudados foi de 36,87% ± 19,85%. Cerca de 50% dos casos eram de pele tipo III de Fitzpatrick. Todos os pacientes apresentaram melhora ao final das sessões. No escore MASI médio houve um declínio gradual entre a primeira e a última sessão. Os pacientes foram avaliados para recorrência após três

		meses da última sessão. A recidiva foi observada em cinco casos, enquanto, em vinte e cinco casos não houve recidiva. A melhora no escore MASI foi persistente em 25 pacientes por três meses após a interrupção do tratamento, enquanto em cinco casos ele retornou à sessão de pré-tratamento.	
	cada duas semanas durante três meses.		
KAUR, Amrit; et al.	Este estudo foi feito para elucidar o efeito clínico e a eficácia de ácido tranexâmico (AT) tópico (10%) em conjunto com microagulhamento no melasma.	Estudo contendo 40 indivíduos com diagnóstico clínico de melasma (idades entre 18 e 50 anos). Foi determinado pelo exame de Wood o tipo de melasma de acordo com sua distribuição e profundidade da pigmentação. A gravidade foi avaliada pelo MASI. A pele foi esticada e o microagulhamento foi realizado com um dermaroller do comprimento da agulha 1 mm em toda a face em forma de asterisco por cerca de 4 a 5 vezes. Em um lado da face, 0,5 a 1 mL de AT 10% foi aplicado, enquanto no outro lado foi aplicada água destilada. O procedimento de microagulhamento foi repetido 4 a 5 vezes nas direções acima mencionadas. Em seguida foi aplicada uma bolsa de gelo sobre as áreas	No lado da face utilizado para o teste, houve melhora de 65,92% na pontuação média do MASI em comparação com 20,75% no lado controle, ao final de 8 semanas. Os pacientes em geral 72,5%, (29) tiveram respostas com graus de melhora. Os pacientes não conseguiram diferenciar os 2 lados (teste e controle) da face pela presença de

Ano de publicação: 2020

		tratadas. Quatro desses tratamentos foram realizados em intervalos de 2 semanas.	qualquer efeito colateral adicional ou mesmo pela gravidade.
TAHOUN, Asmaa Ibrahim; et al	Avaliação da eficácia do ácido tranexâmico tópico X vitamina C com microagulhamento na terapia do melasma.	Realizado em 30 mulheres com melasma, após 4 semanas de uso da fórmula de Kligman modificada. Ambos ativos foram aplicados com microagulhamento. O lado direito com ácido tranexâmico e o esquerdo com Vit C, por cinco sessões quinzenais. Foram avaliados nas semanas 0, 4, 12 e 16.	Ambos os lados exibiram diminuição significativa em grânulos finos escuros, pigmentação homogênea e rede marrom pseudo-reticular. No entanto, a telangiectasia melhorou significativamente apenas no lado tratado com AT. Em alguns pacientes, foi descrita a transformação de melasma misto em dérmico.
Ano de publicação: 2021			
XING, Xiaoxue; et al.	Avaliar a eficácia e segurança do ácido tranexâmico lipossomal 1,8% e microagulhamento com solução de ácido tranexâmico (TA) a 5% no melasma.	Sessenta pacientes com melasma foram inscritos e randomizados para receber 1,8% de lipossomas AT duas vezes ao dia, microagulhamento com solução de AT 5% semanalmente ou hidroquinona 2% todas as noites. Avaliações objetivas e subjetivas foram obtidas no início do estudo, 4, 8 e 12 semanas.	Obtiveram mais de 50% de melhora 27,8% dos pacientes do grupo AT lipossomal, 33,3% dos pacientes do grupo microagulhamento com solução de AT e 30% do grupo hidroquinona. Ao final, o índice de melanina (MI) em
Ano de publicação: 2020			

todos os grupos de tratamento diminuiu significativamente, enquanto a melhora do MI no grupo de microagulhamento com a solução de AT e o grupo de hidroquinona foi maior do que o grupo TA lipossomal. O índice de eritema foi significativamente diminuído no grupo AT lipossomal e microagulhamento com o grupo solução TA. Dermatoscopia e a microscopia confocal de refletância revelou diminuição dos grânulos marrons em todos os grupos e telangiectasia reduzida no grupo AT lipossomal e microagulhamento.

Discussão:

Em seu estudo recente, (MOTA, ROCHA e LANGELLA, 2019), comprovaram que o microagulhamento é efetivo para permeação de princípios clareadores podendo ser utilizado como metodologia de tratamento nos quadros de melasma e outras hiperpigmentações cutâneas. Associa o Ácido Tranexâmico com Niacinamida e Nopigmerin®. O resultado é satisfatório e o nível de auto-estima da paciente aumenta após o procedimento, refletindo na qualidade de vida.

De acordo com Schuch e Rosseto (2021) 16 ensaios clínicos confirmam o potencial do do ácido tranexâmico, configurando uma opção segura e eficaz no tratamento do melasma. Possui poucos e leves efeitos adversos. Podemos observar neste estudo que a aplicação de microagulhas pode ter efeito isolado sob a melanogênese, e, com a geração de canais para entrega do ativo.

No entanto, o estudo de Gowda et. al (2021) aborda que o microagulhamento pode causar

uma série de efeitos adversos. Uma pesquisa relatou que quatro de 30 pacientes tratados com a combinação de ácido tranexâmico e microagulhamento, três vezes, em intervalos mensais, apresentaram eritema, coceira e / ou queimação durante 24 a 48 horas após o procedimento. As reações sistêmicas são extremamente raras, porém, podem ocorrer através de uma reação granulomatosa de hipersensibilidade desenvolvendo febre, mal-estar, artralgia e eritema nodoso.

Através de pesquisas, Alster e Graham (2017) observaram que o microagulhamento é utilizado para o tratamento de outras afecções de pele, como rejuvenescimento tecidual, cicatrizes de acne, estrias, flacidez de pele, rugas periorbitais, discromias, poros dilatados e administração transdérmica de drogas. Embora o procedimento pode variar de acordo com cada profissional, a técnica produz resultados clínicos através de lesão dérmica controlada estimulando uma cascata de reações imunitárias para a cicatrização da ferida. A produção adequada de colágeno é essencial para a reparação tecidual.

Searle e Ai-Niimi (2020) em sua pesquisa, enfatizaram os 10 melhores ativos cosméticos para o tratamento do melasma, dentre eles destaca-se a vitamina C, aplicada após a técnica de microagulhamento. Ai-Niimi e Chiang (2017) enfatizam que a vitamina C se caracteriza como uma molécula instável, por isso é aplicada em pH 3,5, acidez melhora sua penetração e estabilidade, é utilizada em concentrações de 8% a 20%. A vitamina C possui função de inibir a tirosinase ao interagir com íons de cobre, onde a tirosinase está ativa inibindo sua ação, sendo que a principal função da tirosina é converter-se em melanina diminuindo assim a sua formação (AI- NIAIMI; CHIANG, 2017).

A vitamina C é um dos antioxidantes mais poderosos utilizados na pele, devido suas propriedades antioxidantes, neocolagênicas e clareadoras. Sua aplicação clínica principal é antienvelhecimento e anti pigmentação. Esse ativo tornou-se popular devido seu excelente perfil de segurança, no entanto, precisa-se de mais estudos clínicos sobre a eficácia das formulações cosméticas de vitamina C em relação à sua estabilidade para ter resultados ainda mais satisfatórios (AI- NIAIMI; CHIANG, 2017).

Conclusões:

De acordo com os resultados apresentados para o tratamento de melasma uma das opções é utilizar-se o microagulhamento, como técnica para aumentar a permeação dos ativos pela abertura de microcanais, com isso os ativos permeiam facilmente atingindo as camadas mais profundas da epiderme trazendo uma melhora na aparência da mancha.

A técnica de microagulhamento associada a permeação transdérmica de ativos possui grande eficácia e segurança no tratamento do melasma, o que podemos observar através dos estudos encontrados na revisão. A autoestima dos pacientes aumentou, pois a aparência está inteiramente ligada ao bem-estar.

Palavras-Chave: cosmético; hiperpigmentação; melasma; tratamento.

Referências:

Al-NIAIMI, Firas; CHIANG, Nicole Yi Zhen. Topical vitamin C and the skin: mechanisms of action and clinical applications. **J Clin Aesthet Dermatol**, v. 10, n.7, p.14-17, 2017.

ALSTER, Tina S., GRAHAM, Paulo M. Microneedling: a review and practical. **Dermatol Surg**. v. 44, n.3, p.397-404 2018. Acesso 14/02/2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28796657/>

BERGMANN, Clarissa L. M. da Silva; et al. The use of retinoic acid in association with microneedling in the treatment of epidermal melasma: efficacy and oxidative stress parameters. **Archives of Dermatological Research**, 2020. Acesso em 16/02/2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32978675/>

BORGES, Fabio dos Santos; SCORZA, Flávia Acedo. **Terapêutica em Estética: Conceitos e Técnicas**. São Paulo: Phorte, 2016.

CASSIANO, Daniel Pinho; et al. **Early clinical and histological changes induced by microneedling in facial melasma: A pilot study**. **Indian J Dermatol Venereol Leprol**. v. 85, p.638-41, 2019. Acesso em 16/02/2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31607716/>

EBERHARDT, Thaís Dresch; et al. Cicatrização de Feridas: Análise das Tendências em Teses e Dissertações. **Rev Enferm UFSM**, v. 5, n. 2, p. 387-395, 2015. Acesso em 25/02/2021. Disponível em: <https://periodicos.ufsm.br/reufsm/article/view/15259/pdf>

HANDEL, A. C. **Fatores de risco para melasma facial em mulheres: um estudo caso controle**. Dissertação (Mestrado em Patologia) – Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Botucatu, p. 100, 2013. Acesso

em 16/01/2021. Disponível em: <https://repositorio.unesp.br/handle/11449/1086381>

KAUR, Amrit; et al. Clinical Efficacy of Topical Tranexamic Acid With Microneedling in Melasma. **American Society for Dermatologic Surgery**, v. 46, n. 11, p. 96-101, 2020.

Acesso em 16/02/2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32769524/#:~:text=Results%3A%20On%20the%20test%20side,microneedling%20seems%20to%20>

[32769524/#:~:text=Results%3A%20On%20the%20test%20side,microneedling%20seems%20to%20](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32769524/#:~:text=Results%3A%20On%20the%20test%20side,microneedling%20seems%20to%20)

KLATTE, J.L;VAN DER BEEK, N., KEMPERMANN, P.M. 100 anos da lâmpada de Wood revisados. **J Eur Acad Dermatol Venereol**, v. 29, n. 5, p. 842-7, 2015. Acesso em 12/01/2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25428804/>

MENON, Ashok, et al. A Split Face Comparative Study of Safety and Efficacy of Microneedling with Tranexamic Acid versus Microneedling with Vitamin C in the Treatment of Melasma. **J. Indian Dermatol Online**, v.11, n. 1, p. 41–45, 2019. Acesso em 16/02/2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32055507/>

MEYMANDI, Simin Shamsi; et al. Efficacy of microneedling plus topical 4% tranexamic acid solution vs 4% hydroquinone in the treatment of melasma: A single-blind randomized clinical trial. **J Cosmet Dermatol**, v. 19, n. 11, p. 2906 - 2911, 2020. Acesso em 16/02/2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32406162/>

MOTA, Lidiane Rocha; et al. A permeação de fator de crescimento de terceira geração e princípios ativos clareadores através do microagulhamento “drug delivery” no tratamento do melasma. estudo de caso. **Universidade Nove de Julho – UNINOVE**, 2019. Acesso em: 13/02/2021. Disponível em: <https://www.belezatoday.com.br/wp-content/uploads/2019/09/Artigo-drug-delivery-melasma-para-Beauty-fair-PDF.pdf>

NEGRÃO, Mariana M. C. **Microagulhamento Bases Fisiológicas e Práticas**. 1. ED. São Paulo: CR8 Editora, 2015.

NOUVEAU, Stephanie; et al. Skin Hyperpigmentation in Indian Population: Insights and

Best Practice. **Indian J Dermatol**, v. 61, p. 487–495, 2016. Acesso em: 03/02/2021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5029232/>

PINTO, Camila Araujo Scharf; et al. Uso do pycnogenol no tratamento do melasma. **Surg Cosmet Dermatol**, v. 7, n. 3, p. 218-222, 2015. Acesso em 25/02/2021. Disponível em: <http://www.surgicalcosmetic.org.br/detalhe-artigo/417/Uso-do-pycnogenol-no-tratamento-do-melasma>

SCHUCH, Júlia Regina; ROSSETTO, Simone. Técnica de microagulhamento associado ao ácido tranexâmico no tratamento de melasmas: uma revisão. **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 1, p. 7083-7095, 2021. Acesso em 13/02/2021. Disponível em: <https://www.brazilianjournals.com/index.php/BRJD/article/view/23405/18799>

SEARLE, Tamara; AL-NIAIMI, Firas; ALI, Faisal R. The top 10 cosmeceuticals for facial hyperpigmentation. **Dermatologic Therapy**, v. 33, n. 6, p. 1-12, 2020. Acesso em 13/02/2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32720446/>

SMAIL, Esraa Salah Ali; et al. Efficacy of microneedling with topical vitamin C in the treatment of melasma. **J Cosmet Dermatol**, p.1–6, 2019. Acesso em 16/02/2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30770637/>

TAHOUN, Asmaa Ibrahim, MOSTAFA, Wedad Zoheir, AMER, Marwa Ahmed. Dermoscopic evaluation of tranexamic acid versus Vitamin C, with microneedling in the treatment of melasma: a comparative, split-face, single-blinded study. **J Dermatological Treatment**, v.12, p. 1-7, 2021. Acesso em 16/02/2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33393842/>

TASSINARY, João Alberto; SINIGAGLIA, Marialva; SINIGAGLIA, Giovana. **Raciocínio clínico aplicado à Estética Facial**. São Paulo: Estética Experts, 2018.

WU, Sean Z.; MUDDASANI, Suraj; ALAM, Murad. Um exame sistemático de revisão os potenciais efeitos adversos do microagulhamento. **American Society for Dermatologic**

Surgery, v. 46, n. 12, p. 1636-1641, 2020. Acesso 13/02/2021. Disponível em :
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32897944/>

XING, Xiaoxue; et al. The efficacy and safety of topical tranexamic acid (liposomal or lotion with microneedling) versus conventional hydroquinone in the treatment of melasma. **Department of Dermatology**, 2020. Acesso em 16/02/2021.