

FACULDADE SETE LAGOAS – FACSETE

GIOVANNA SILVEIRA GONTIJO

OS BENEFÍCIOS DO MICROAGULHAMENTO EM HARMONIZAÇÃO OROFACIAL
ASSOCIADOS AO ‘DRUG DELIVERY’

BELO HORIZONTE

2022

OS BENEFÍCIOS DO MICROAGULHAMENTO EM HARMONIZAÇÃO
OROFACIAL ASSOCIADOS AO DRUG DELIVERY

Monografia apresentada a FACSETE –
Faculdades Sete Lagoas, como exigência do
Curso de Especialização em Harmonização
Orofacial

Orientadora: Prof. Allyson Henrique Fonseca

BELO HORIZONTE

2022

DEDICATÓRIA

Dedico essa conquista á Deus, pois sem ele , não conseguiria chegar tão longe. Aos meus pais e meu irmão , por todo o apoio e me incentivarem a seguir meu sonho .

AGRADECIMENTOS

Sou grata ,primeiramente a Deus que me trouxe até aqui , que sempre ilumina meus passos.

Aos meus pais por serem a minha base, o meu maior incentivo e minha maior inspiração .

Aos professores do Cetro e toda equipe, por terem me ensinado a HOF com maestria . Em especial ao Alysson Fonseca, que é minha fonte diária de inspiração.

Aos meus colegas que foram essenciais para o meu crescimento e por todo apoio mútuo .

RESUMO

O microagulhamento é um dos procedimentos estéticos que mais se realiza no mundo. Com o gerenciamento do envelhecimento, cada vez mais pessoas , procuram esse tratamento com o objetivo de satisfação pessoal , de manter a aparência mais jovem e uma pele sem muitas imperfeições A técnica de microagulhamento surgiu na década de 90 com o nome de subincisão ,apresentada por Oreitreich, na Alemanha, como TIC – terapia de indução de colágeno .Com o avanço das técnicas e evolução dos meios de comunicação ,apenas em 2006 a ideia de utilização do dermaroller,como equipamento começou a se difundir por todo o mundo. O microagulhamento é usado para o tratamento de várias doenças da pele , visando a diminuição rugas, acne e cicatrizes de acne , e também no rejuvenescimento facial como parte da terapia de indução de colágeno através do princípio de drug delivery .A técnica do microagulhamento permite alcançar resultados satisfatórios através da produção de colágeno , alcançando áreas que antes eram difíceis de serem tratadas, como linhas finas na região Periorbitária .O tratamento de indução de colágeno , se mostra eficaz em diversos tratamentos estéticos, também pela permeação de ativos , denominado Drug delivery .Pode-se dizer que a associação da técnica com diversos ativos proporciona a otimização dos resultados, se comparada aos demais tratamentos existentes no mercado.

Palavras chave: microagulhamento, drug delivery , rugas, acne e cicatrizes de acne, tratamentos estéticos, produção de colágeno;

ABSTRACT

Microneedling is one of the most performed aesthetic procedures in the world. With the management of aging, more and more people seek this treatment with the objective of personal satisfaction, to maintain a younger appearance and a skin without many imperfections. Oretreich, Germany, as ICT – collagen induction therapy. With the advancement of techniques and the evolution of the media, it was only in 2006 that the idea of using the dermaroller as a device began to spread throughout the world. Microneedling is used for the treatment of various skin diseases, aiming to reduce wrinkles, acne and acne scars, and also in facial rejuvenation as part of collagen induction therapy through the drug delivery principle. The microneedling technique allows to achieve satisfactory results through collagen production, reaching areas that were previously difficult to treat, such as fine lines in the Periorbital region. Collagen induction treatment is effective in several aesthetic treatments, also through the permeation of actives, called Drug delivery. It can be said that the association of the technique with several actives provides the optimization of results, compared to other treatments on the market.

Keywords: microneedling, drug delivery, wrinkles, acne and acne scars, aesthetic treatments, collagen production;

SUMÁRIO

1.INTRODUÇÃO	9
2. REVISÃO DE LITERATURA	11
3. DISCUSSÃO	21
4.. CONCLUSÃO	22
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	23

1. INTRODUÇÃO

O microagulhamento é uma opção de tratamento para várias disfunções estéticas da pele, como cicatrizes de acne, rejuvenescimento facial, estrias e lipodistrofia ginóide. (LIMA, SOUZA, GRIGNOLI, 2015).

Segundo Weibrich e colaboradores, em 2002, a população de maneira geral vem se mostrando cada vez mais preocupada com a estética, a higiene e principalmente a saúde, adotando cuidados preventivos para adotarem melhores hábitos de vida e terem uma vida mais longa.

Descrito por Ronti e colaboradores, em 2006, a pele composta por camadas bem definidas, a pele possui três camadas básicas e suas subdivisões, cada qual com sua função. Observando um corte de pele da parte mais interna para a externa, temos a Hipoderme ou Tecido Subcutâneo, formado principalmente por tecido adiposo é responsável pela reserva energética, liberação de vários peptídeos que atuam diretamente nas funções endócrinas do corpo. A hipoderme além de adipócitos também é composta por fibroblastos, estes estruturam a matriz intersticial, a rede microcirculatória e as unidades neurovegetativas e energético-gordurosas.

Após essas estruturas, a camada seguinte é a derme, a qual é formada por tecido conjuntivo e responsável pela estruturação da pele. É na derme se encontra a maior diversidade de células da pele ou componentes celulares (fibroblastos, miofibroblastos e macrófagos), vasos sanguíneos, nervos, e os apêndices da epiderme (pelos, glândulas sudoríparas e sebáceas).

A técnica de microagulhamento surgiu na década de 90 na Alemanha sob a marca Dermaroller™, porém apenas em 2006 a ideia deste equipamento começou a se difundir por todo o mundo. O sistema roller, como a técnica é denominada, nada mais é do que um rolo em forma de tambor pequeno cravejado com diversas agulhas finas (0,1mm de diâmetro), feitos de aço inoxidável cirúrgico, em diferentes milímetros de comprimento (0,5 a 3,0 mm) posicionados paralelamente em várias fileiras. Este utensílio de uso estético provoca micro lesões na pele, gerando um processo inflamatório local, com intensificada proliferação celular (principalmente dos fibroblastos), fazendo com que aumente o metabolismo celular deste tecido (derme e epiderme), incrementando a síntese de colágeno, elastina e outras substâncias presentes no tecido, restituindo a integridade da pele. (KLAYN; LIMANA; MOARES, 2013).

Desta forma, neste trabalho temos como objetivo , discutir as principais características do microagulhamento, associadas a ativos que visam melhorar a nutrição tecidual e tendo uma potencialização dos resultados de tratamentos, com a técnica de microagulhamento. Discutiremos também sobre as camadas e permeabilização desses ativos.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1. Características e Fundamentos do microagulhamento:

A técnica de microagulhamento iniciou-se na década de 90, como nome de “subcisão”. Primeiramente apresentada por Orentreich, sua finalidade era induzir a produção de colágeno no tratamento de cicatrizes cutâneas e rugas. Devido a técnica envolver lesão, foi denominada como TIC – Terapia de Indução de Colágeno (CIT – Collagen Induction Therapy). Na mesma década, o Congresso de Cirurgia Plástica e Reconstutora em Madri, na Espanha e o Congresso Internacional de Cirurgia Plástica e Estética em Paris, na França, aceitaram e aderiram à técnica.

Em meados dos anos 2000, o cirurgião plástico Dermond Fernands , criou um aparelho com o objetivo de induzir o colágeno , formado por um cilindro, cravejado com agulhas , que ficou popularmente conhecido como Dermanroller ,comercializado com esse nome até os dias de hoje .(TORRES et. Al, 2015)

O roller de uso estético e dermatológico tem como ação induzir a produção de colágeno via percutânea, ou seja, através de microlesões provocadas na pele, gera-se um processo inflamatório local, aumentando a proliferação celular (principalmente dos fibroblastos), fazendo com que aumente o metabolismo celular deste tecido (derme e epiderme), aumentando assim, a síntese de colágeno, elastina e outras substâncias presentes no tecido, restituindo a integridade da pele. (KLAYN; LIMANA; MORAES, 2013).

De acordo com Dalbone et. Al , 2014; a injúria provocada pelo microagulhamento, desencadeia através da perda da integridade do tecido, uma nova produção de fibras colágenas afim de reparar as fibras danificadas, a dissociação dos queratinócitos, a liberação de citocinas ativadas pelo sistema imune, geram uma vasodilatação no local da injúria, fazendo com que queratinócitos migrem para a região e reestabeleçam o tecido lesionado (Figura 2).

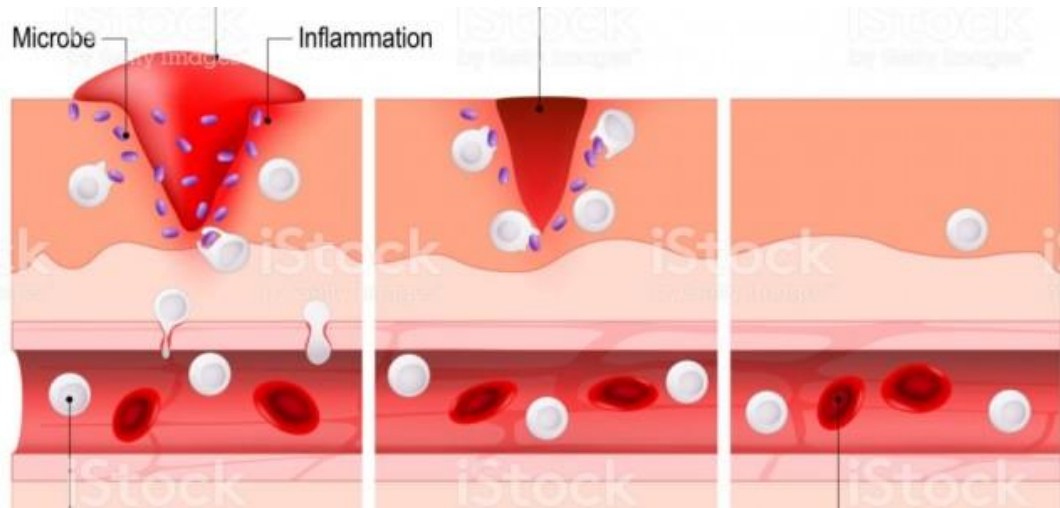


Figura 2: Representação esquemática do aumento na produção de colágeno decorrente do Microagulhamento no tecido cutâneo.

Fonte: <https://www.lojabeloencanto.com.br/blog/mecanismos-de-acao-do-microagulhamento>. Acesso em 06 de agosto de 2022.

Segundo Lima et. Al (2013) , as micropuncturas, facilitam a permeação de ativos no tecido.

O microagulhamento, possui suas fases inflamatórias, descritas por Setterfield , 2010; na tabela abaixo. Nota-se que o processo inflamatório e reparação tecidual do microagulhamento, pode durar até 2 (dois) anos .

1° ao 2° dia	<ul style="list-style-type: none"> · Ação dos macrófagos · Presença do componente inflamatório · Início da reepitelização
4° dia	<ul style="list-style-type: none"> · Angiogênese

4° ao 14° dia	<ul style="list-style-type: none"> · Alinhamento progressivo de fibroblastos · Alinhamento progressivo de miofibroblastos · Produção de colágeno · Contração da matriz extracelular · Ação dos elementos de fabricação da matriz dérmica
14° dia a 2 anos	<ul style="list-style-type: none"> · Remodelação colágena · Apoptose celular · Repigmentação

2.2. O microagulhamento com de ativos cosméticos e o mecanismo de Drug Delivery:

Lima, Souza . Grinoli em 2015, descreveram que uma das principais funções da técnica de migroagulhamento é potencializar a permeação de princípios ativos cosmetológicos através de microcanais que facilitam a absorção do ativo de forma eficaz, podendo aumentar a penetração de moléculas maiores em até 80%.O uso isolado dessa técnica também promove melhora na textura, na coloração e no brilho de peles envelhecidas. Porém , quando associadas a ativos, potencializam resultados .

Para Badram, Kuntsche e Fahr (2012), esses microcanais se fecham após duas horas do microagulhamento e que a agulha de 0,5 mm é mais eficiente para esse tipo de procedimento devido a ação dos capilares menores. Os efeitos de permeação são variáveis, segundo Kalluri, Kolli e Banga, devido a fatores biomecânicos. Ambos destacam que não se deve esperar uma resposta igual para todas as áreas aplicadas. A avaliação deve ser individual em caso de associação de ativo.

O uso do ativo pode ser feito a antes, durante ou após o microagulhamento. Na verdade o profissional escolhe a melhor maneira de trabalhar, desde que não prejudique o deslizamento do equipamento. O fato é que a técnica de microagulhamento aumenta a permeação em até 80 vezes.

A figura a seguir ilustra a entrada desses ativos na pele através do microagulhamento.

Garcia em 2013 realizou um estudo no qual verificou a eficácia dessa técnica em conjunto com a permeação de ativos frente ao tratamento de Lipodistrofia Ginoide (LDG). A LDG é uma disfunção estética que acomete paciente do msexo feminino, com mais de 20 anos, e é caracterizada por alterações na microcirculação associada ou não ao acúmulo de gordura. Segundo o autor houve uma melhora significativa na LDG após três sessões de roller com intervalos de 15 dias associadas a um complexo de ativos como Cafeína, Buflomedil, Mellilotus e Rutina.

A aplicação do microagulhamento permite criação de um meio de transporte acessível de macromoléculas e outras substâncias hidrofílicas para a pele. Assim, é ferramenta fundamental para que o produto utilizado no tratamento possa agir na derme em quantidade essencial e necessária para os resultados serem eficaz e rápida com poucas sessões de tratamento. (KALIL et al., 2015)

2.3. Fibras de Colágeno

O Colágeno é o componente fibrilar principal do tecido conectivo e a proteína extracelular mais importante do corpo humano (HARRIS, 2009). Ele representa cerca de 25% de todas as proteínas. É a maior e mais importante proteína estrutural da pele, responsável pela firmeza e elasticidade cutânea (RIBEIRO, 2006).

Para Borges (2010), o colágeno é uma proteína que se forma através de diversos aminoácidos, estruturada fisiologicamente entrelaçada e bem organizada, sendo sintetizado pelo fibroblasto, em toda região que houver tecido conjuntivo, de forma espontânea a partir de estímulos, quando for necessário ao organismo, sua função primária dar suporte dentro da matriz extracelular.

De acordo com Ferreira (2017), a pele normal sintetiza colágeno dérmico que é composto por 80% a 85% de colágeno tipo I (derme reticular) e 10% a 15% de colágeno tipo III (derme papilar). Já para Baumann (2008) é o colágeno que dá estrutura, elasticidade e firmeza a pele, por esse motivo o mesmo é um forte componente na atuação antienvhecimento; Ribeiro (2010) relata que com o passar do tempo há perdas de proteoglicanos na estrutura do colágeno, cuja função é ligar a

molécula de colágeno na derme, fazendo a estabilização das fibras, extremamente importante para a manutenção do arranjo de colágeno na derme.

O microagulhamento induz a produção de colágeno na pele a partir de um estímulo mecânico, por meio de um rolo composto por microagulhas. (PIATIM 2013).m Esse aparelho de uso estético tem como objetivo estimular a produção de colágeno por meio de perfurações cutâneas que causam um processo inflamatório. Com isso são liberados a proliferação celular, em especial os fibroblastos, e consequentemente, a síntese das proteínas de sustentação (KLAYN; LIMANA; MORAES, 2012).

2.4. Associação Terapêutica e Técnica de Aplicação

As associações terapêuticas são necessárias para promover uma resposta ao tratamento. Geralmente são feitas nos intervalos de aplicação do microagulhamento. As mais utilizadas: Pelling químico; LIP (luz intensa pulsada), Radiofrequência (RF) e Vacuoterapia. (Torres, Cardoso, Bertin e Nascimento, 2015).

Quanto as técnicas de aplicação embora a finalidade da IPC _ Indução percutânea de Colágena, seja a mesma, existem técnicas de aplicação e uma metodologia a ser seguida a fim de obter os resultados desejado. Pode ser feito com e sem anestésico. O que determinará o uso será o tamanho da agulha e também a sensibilidade de cada pessoa (NEGRÃO, 2015). O autor afirma que a periodicidade do procedimento também será proporcional ao tamanho das agulhas escolhidas para o procedimento, ou seja, quanto maior a agulha, maior será o espaço entre uma aplicação e outra. Em média o intervalo seria de 30 dias, porém podese dar um espaço de 45 a 60 dias (NEGRÃO, 2015).

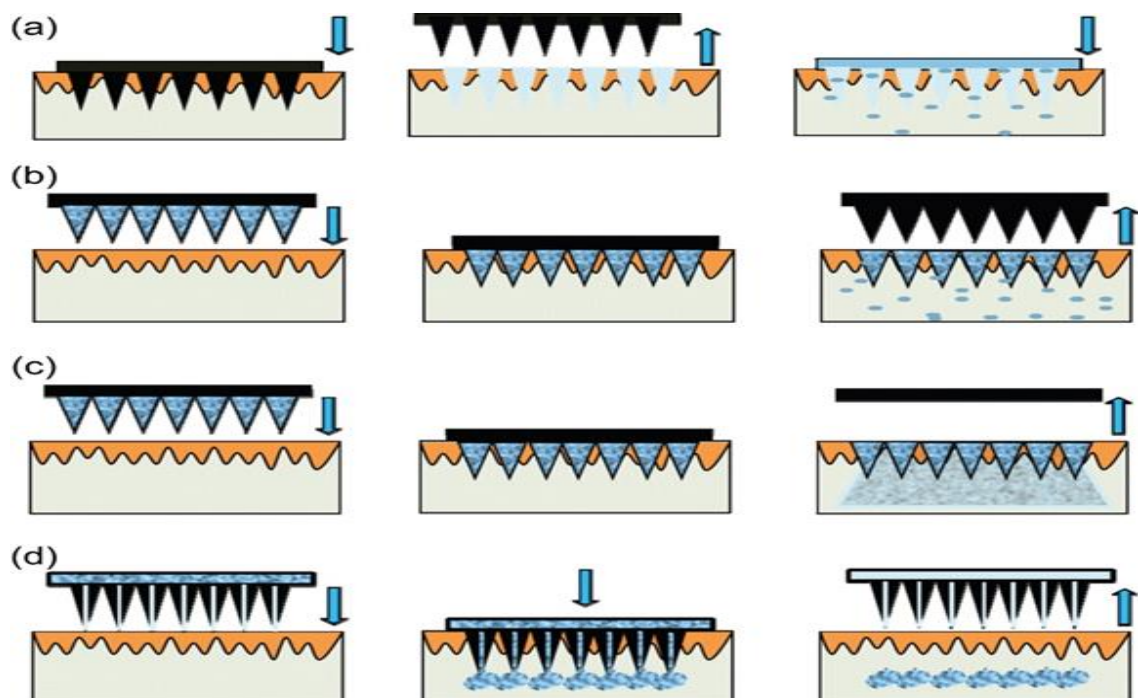
A indução percutânea de colágeno (IPC) ou microagulhamento, como foi denominada recentemente, inicia-se com a perda da integridade da barreira cutânea, tendo como alvo a dissociação dos queratinócitos, que resulta na liberação de citocinas como a interleucina -1 α , predominantemente, além da interleucina-8, interleucina-6, TNF- α e GM-CSF, resultando em vasodilatação dérmica e migração de queratinócitos para restaurar o dano epidérmico. Três fases do processo de cicatrização, seguindo o trauma com as agulhas, podem ser bem delineadas, didaticamente: na primeira, a de

injúria, ocorre liberação de plaquetas e neutrófilos responsáveis pela liberação de fatores de crescimento com ação sobre os queratinócitos e os fibroblastos como os fatores de crescimento de transformação α e β (TGF- α e TGF- β), o fator de crescimento derivado das plaquetas (PDGF), a proteína III ativadora do tecido conjuntivo e o fator de crescimento do tecido conjuntivo. (LIMA; LIMA; TAKANO, 2013)

As microagulhas podem variar de 0,5 a 3 mm de diâmetro e se dispõe ao redor de um cilindro, o roller também possui uma haste para manuseio. Dessa forma, ele é passado sobre a pele em várias direções e cria micro orifícios ou escoriações que cicatrizam em poucos dias. (GARCIA, 2013)

A pressão vertical exercida sobre o roller, não deve ultrapassar 6N, pois força superior pode levar danos a estruturas anatômicas mais profundas e mais dor que o esperado ao paciente. Recomenda-se posicionar o aparelho entre os dedos indicador e polegar como se estivesse segurando um “hási” e controlar a força exercida com o polegar. Os movimentos de vai e vem devem guiar-se por padrão uniforme de petéquias em toda a área tratada. Para isso, entre 10 a 15 passadas em uma mesma direção e pelo menos 4 cruzamentos na área de rolagem são suficientes. Teoricamente 15 passadas provocam dano de 250- 300 punturas/cm³.(MOREN, 2010,).

Tratamentos Estéticos em que podem ser utilizados com a técnica de microagulhamento através do Drug Delivery, permitindo assim a entrada de ativos.



Fonte: Ryan F. Donnelly, Thakur Raghu Raj Singh & A. David Woolfson (2010)
 Microneedle-based drug delivery systems: Microfabrication, drug delivery, and safety,
 Drug Delivery, 17:4, 187-207, DOI: 10.3109/10717541003667798
 Acesso: 14 de Agosto de 2022

2.5 Principais ativos do drug delivery

- Vitamina C – poderoso antioxidante que aumenta os níveis de RNA mensageiro pró-colágeno tipo I e III.
- Vitamina A – estimula a produção de fibroblastos.
- Vitamina B3 – utilizada no tratamento de hiperpigmentações
- Peptídeos de Cobre – necessário na síntese de colágeno realizada pelos fibroblastos.
- Zinco – necessário na síntese de elastina e produção de colágeno.
- Ácido Hialurônico – componente da matriz extra celular, são capazes de estimular a neocolagenase.
- Fatores de Crescimento – são liberados pelo organismo após o microagulhamento, mas podem ser inseridos na pele humana, a partir da extração de cultura de células epidérmicas, células placentárias, colostro, prepúcio humano, bactérias em cultura e até mesmo plantas. Fatores de crescimento participam do processo de divisão e formação celular, crescimento de novos vasos sanguíneos e na produção de colágeno e elastina.

A utilização de fatores de crescimento em procedimentos de microagulhamento pois estudos apontam melhores resultados em seus procedimentos terapêuticos. Por isso é importante conhecer os efeitos de cada fator, para obter o resultado desejado. (KING , 2013).

- Metimazol para tratamento do Melasma: Azza Farag et al, 2021 , realizou estudo de face dividida incluiu 30 pacientes egípcios com melasma, cada um dos quais recebeu

12 sessões de microagulhamento uma vez por semana durante 12 semanas, seguidas de metimazol tópico no lado direito da face e placebo no lado esquerdo. Entre as sessões, foi aplicado creme tópico de metimazol 5% duas vezes ao dia no lado direito e placebo no lado esquerdo. As avaliações foram realizadas usando a porcentagem de melhora do índice de área e gravidade do hemi-melasma (hemi-MASI), satisfação do paciente, dermatoscopia e níveis séricos de hormônio estimulante da tireoide (TSH). RESULTADOS: Houve melhora clínica e dermatoscópica significativas; escores de hemi-MASI nos lados direitos tratados com metimazol foram diminuídos ($p < 0,001$). O percentual de melhora do escore hemi-MASI foi significativamente associado ao padrão malar ($p = 0,031$) e tipo epidérmico ($p = 0,04$) do melasma. Cerca de 70% dos pacientes estudados relataram estar satisfeitos com a resposta ao tratamento (7% excelente, 33% bom, 30% regular). Não foram observados efeitos colaterais locais ou sistêmicos significativos.

2.6. Efeitos Indesejáveis do microagulhamento

De acordo com Negrão (2015) as complicações devido ao microagulhamento podem acontecer por fatores diversos: escolha do equipamento, execução inadequada, uso de substância com potencial alergênico, má associação terapêutica, entre outros. Algumas reações no entanto, são inerentes à técnica como: sangramento durante a sessão, hiperemia, dor local, descamação e edema.

Apesar da técnica parecer simples, ela requer conhecimento em biossegurança, anatomia, fisiologia, patologia e sobretudo saber manusear bem o instrumento, a fim de evitar lesões e infecção por contaminação.

(TORRES, CARDOSO, BERTIN, NASCIMENTO, 2015).

Sendo assim, infere-se que o profissional para realizar o microagulhamento, deverá ser capacitado para realizar tal técnica, uma vez que, de acordo com o modo de aplicação, o mesmo não estará realizando corretamente a entrega de ativos na pele.

INSTRUMENTOS DE PERFURAÇÃO

Apesar de o Dermaroller ser o equipamento mais difundido do mercado, existem outros aparelhos também que realizam as micropuncturas na pele, com o objetivo de produção de colágeno e drug delivery. Aparelhos como a derma pen que utiliza um motor que produz vibrações, no qual uma caneta é acoplada por cartucho de agulhas, podendo variar de 12 a 36 agulhas por cartucho, permitindo o profissional regular o calibre da agulha de 0,05 mm a 3,0 mm.

Diferente da derma pen que é reutilizável e apresenta um cartucho descartável de agulhas, o dermaroller é de uso único e individual, não podendo ser autoclavado, por seu cabo ser de polietileno. O roller tradicional é constituído por um cilindro repleto de agulhas em aço inoxidável, dispostas ordeiramente em quantidade (de 190 a 1.080 agulhas), distâncias, espessura e comprimento (de 0,20mm a 3,00mm) diferentes. Essa disposição está relacionada ao tipo de tratamento e área de aplicação do roller.

Abaixo, temos o Dermanroller



Fonte: https://www.guia55.com.br/wp-content/uploads/2021/08/eXI-oKO-Klose-136528794_s-768x512.jpg. Acesso : 14 de Agosto de 2022

Abaixo, representado pela figura, temos a derma pen



Fonte: <https://encryptedtbn0.gstatic.com/images?q=tbn:ANd9GcQ7EOboqozOD39eHLF2gHhqDPyWpNELaIVIMg&usqp=CAU> . Acesso em 14 de agosto de 2022

3. DISCUSSÃO

Segundo Lima et al (2013); o microagulhamento é um tratamento inovador podendo ser utilizado em várias áreas médicas e cosméticas, quando o objetivo é o estímulo da produção de colágeno.

Ribeiro (2010); Oliveira, (2010) afirmam que o colágeno é o principal componente fibroso da derme, e sua síntese ocorre a partir do fibroblasto por meio de um processo de ação enzimática, formando as fibras de colágeno que conferem firmeza e elasticidade ao tecido conjuntivo.

O drug delivery é um método muito utilizado combinado com o microagulhamento, para potencialização de resultados nos tratamentos e entregas de ativos na pele . Apesar da vasta experiência científica com o microagulhamento e devido a falta de artigos na literatura que comprovem a permeação de ativos na derme, o resultado que podemos inferir é que a técnica do microagulhamento e drug delivery, atinge apenas os tecidos epidérmicos . Estudos como biópsia no local que foi realizada a técnica e a aplicação de ativos, seriam necessários e importantes para análise microscópica e conclusão final de que estes ativos permeiam sim em epiderme.

Na Harmonização Orofacial o microagulhamento vem ainda sendo utilizado, como padrão ouro no estímulo de colágeno e para a potencialização de seu efeito e tratamentos como por exemplo de cicatriz de acne, o mesmo poderá ser associado ao Bioestimulador de colágeno.

4. CONCLUSÃO

Com esse trabalho, podemos concluir que o microagulhamento é um excelente tratamento estético e que vem passando por mudanças nos últimos tempos, com a sua mecanização.

Apesar dos estudos já apontarem resultados benéficos desse tratamento associado a penetração de ativos, e ainda a existente escassez de dados e pesquisas que comprovem a chegada dos ativos a níveis dérmicos. Recomenda-se novos estudos e aprimoramento da técnica.

Concomitantemente, podemos inferir que o microagulhamento, trata-se de uma técnica de baixo custo, com excelentes resultados, podendo ser empregada a outros tratamentos em Harmonização Orofacial , visando a melhoria da quantidade de colágeno na pele e sua hidratação .

Além disso, apesar de ser uma técnica relativamente simples, o microagulhamento exige do profissional os devidos cuidados com a biossegurança e cabe ao paciente, tomar todos os cuidados pós operatórios , para que não ocorram intercorrências e o tratamento seja bem sucedido.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. AUST MC. et al. Percutaneous collagen induction: minimally invasive skin rejuvenation without risk of hyperpigmentation-fact or fiction? *Plastic and Reconstructive Surgery*. 2008;122(5):1553-1563. 8. Fabbrocini G, et al. Skin needling in the treatment of of the aging neck. *SKINmed*. 2011;9(6):347-351.
2. MAJID D . Microneedle therapy in atrophic facial scars: an objective assessment. *Journal of Cutaneous and Aesthetic Surgery*. 2009;2(1):26-30. Liebl H, Kloth LC. Skin Cell Proliferation stimulated by microneedles. *J Am Coll Wound Spec*. 2012;4(1):2-6.
3. BAUMANN, L. *Cosmetic Dermatology: Principles and practice*. 2ª edição, Philadelphia, Ed. McGraw hill professional, 2008.
4. BERGMANN, C. L. M. S., BERGMANN J., SILVA C. L. M. *Melasma e rejuvenescimento facial com o uso de peeling de ácido retinóico a 5% e Microagulhamento caso clínico*, 2015
5. BORGES,F. *Dermato-funcional: Modalidades terapêuticas nas disfunções estéticas*, 2ª Edição, São Paulo, Editora Phorte, 2010.
6. CAMIRAND, A; DOUCET, J. Needle dermabrasion. *Aesthetic Plastic Surgery*. Vol.21, p.48-51,1997.
7. CHAWLA,S.Split face comparative study of microneedling with PRP versus microneedling with vitamin C in treating atrophic post acne scars. *J Cutan Aesthet Surg*. V.7, p.209-12, 2014.
8. RYAN F. Donnelly, Thakur Raghu Raj Singh & A. David Woolfson (2010) Microneedle-based drug delivery systems: Microfabrication, drug delivery, and safety, *Drug Delivery*, 17:4, 187-207, DOI: 10.3109/10717541003667798
9. GARCIA, M. E. *Microagulhamento com Drug Delivery: Um Tratamento para LDG*, 2013.
10. GARG,S; BAVEJA,S. Combination therapy in the management of atrophic acne Scars. *Journal of Cutaneous and Aesthetic Surgery*, n.7, v.1, p..18-23, 2014.
11. HARRIS,M.I.N. *Pele: do nascimento à maturidade*. São Paulo: Editora Senac, São Paulo, 2016.

12. HASSAN, R. M. D. Comparison of Efficacy of Micro Needling For the Treatment of Acne Scars in Asian Skin with and without Subcision. *J Turk Acad Dermatol*5; 9 (2): 1592a2,2015.
13. KALIL et al. Tratamento das cicatrizes de acne com a técnica de microagulhamento e drug delivery, 2015.
14. KEDE,M.P.V.; SABATOVICH,O. *Dermatologia estética*. 2.ed. São Paulo, Atheneu, 2009.
15. KUMAR, V. et al. *Robbins & Cotran: fundamentos da patologia*. 8. Ed, Rio de Janeiro, editora Elsevier, 2012.
16. LIMA, A. *IPCA Inducao Percutanea de Colageno com Agulhas*, Rio de Janeiro, Ed. Guanabara Koogan, 2017.
17. LIMA, E. V. A.; LIMA, M. A.; TAKANO, D. *Microagulhamento: estudo experimental e classificação da injúria provocada*. *Surgical & Cosmetic Dermatology*, Rio de Janeiro, 2013. Disponível em: ([http://www.surgicalcosmetic.org.br/exportarpdf/5/5_n2_261_pt/Microagulhamento-- estudoexperimental-e-classificacao-da-injuriaprovocada](http://www.surgicalcosmetic.org.br/exportarpdf/5/5_n2_261_pt/Microagulhamento--estudoexperimental-e-classificacao-da-injuriaprovocada)). Acesso em: 14/08/2022
18. LIMA, A; SOUZA, T; GRIGNOLI, L. Os benefícios do microagulhamento no tratamento de disfunções estéticas. *Revista Científica da FHO|UNIARARAS*, São Paulo, 2015.
19. MAIO, M. *Tratado de Medicina Estética*. Vol 1, 2ª Ed. São Paulo, Ed. ROCA 2011. (ENVELHECIMENTO) Rio de Janeiro
19. MAJID,I. Microneedling therapy in atrophic facial scars: an objective assessment. *J. cutan Aesthet Surg*. V.21, n.1, pag.26-30, 2009.
20. PEREIRA, M.F. *Recursos técnicos em estética*. Vol. 2, Rio de Janeiro, Editora Difusão, 2013.
21. PIATTI, I. L. *Microagulhamento e fatores de crescimento*. *Revista Personalité*, São Paulo, 2013.
22. RIBEIRO, C. *Cosmetologia aplicada a dermocosmética*, 2ª Edição, São Paulo, Pharmabooks, 2010.
23. SANTOS,I.M.L. *Abordagem fisioterapêutica no envelhecimento facial*. Faculdade Ávila, 2013.

24. SILVA,A.R. et al. Radiofrequência no tratamento das rugas faciais. Revista da Universidade Ibirapuera, Universidade Ibirapuera, São Paulo, vol.7, pag.38-42, janeiro/julho, 2014.
25. GEROLA,LEONARDO GUSTAVO , “MICROAGULHAMENTO NA HARMONIZAÇÃO FACIAL,” facsete, acesso em 14 de agosto de 2022, <https://faculdadefacsete.edu.br/monografia/items/show/4506>.
26. FARAG, A et.al ; Methimazole in the Treatment of Melasma: A Clinical and Dermoscopic Study. J Clin Aesthet Dermatol. 2021 Feb;14(2):14-20. Epub 2021 Feb 1. PMID: 34221222; PMCID: PMC8211339.
27. STELLA,M.G.; OLIVEIRA,S.P. Microragulamento: terapia de indução percutânea de colágeno, <https://tcconline.utp.br/media/tcc/2017/05/MICROAGULHAMENTO-TERAPIA-DE-INDUCAO-PERCUTANEA-DE-COLAGENO.pdf>, Acesso: 14 de Agosto de 2022.