

FACULDADE SETE LAGOAS

CRISTIANE CARAM BORGAS ALVES

**MICROAGULHAMENTO PARA O TRATAMENTO DE
CICATRIZES CAUSADAS POR ACNE NA REGIÃO FACIAL:
REVISÃO DE LITERATURA**

São Paulo

2018

CRISTIANE CARAM BORGAS ALVES

**MICROAGULHAMENTO PARA O TRATAMENTO DE
CICATRIZES CAUSADAS POR ACNE NA REGIÃO FACIAL:
REVISÃO DE LITERATURA**

Monografia apresentada ao curso de Especialização Lato Sensu da Faculdade Sete Lagoas - FACSETE, como requisito parcial para conclusão do curso de Harmonização Orofacial.

Orientador: Fabio Moschetto Sevilha

Área de Concentração: Estética Orofacial.

São Paulo

2018

Caram Borgas Alves, Cristiane.

MICROAGULHAMENTO PARA O TRATAMENTO DE CICATRIZES
CAUSADAS POR ACNE NA REGIÃO FACIAL: REVISÃO DE LITERATURA
/ Cristiane Caram Borgas Alves - 2018

44 f.

Orientação: Prof. Me. Fabio Moschetto Sevilha.

Trabalho de Conclusão de Curso (especialização) – Harmonização
Orofacial-Faculdade Sete Lagoas-Facsete, 2018.

1. Acne vulgar . 2. Cicatriz . 3. Colágeno. I. Título. II. Sevilha, Fabio
Moschetto,

FACULDADE SETE LAGOAS

FOLHA DE APROVAÇÃO

Monografia intitulada " Microagulhamento para o tratamento de cicatrizes causadas por acne na região facial: Revisão de literatura" de autoria do aluno Cristiane Caram, aprovada pela banca examinadora constituída pelos seguintes professores:

Fábio Moschetto Sevilha – FACSET – Orientador

Nome do examinador – Instituição a qual pertence

Nome do examinador – Instituição a qual pertence

São Paulo, 17 de agosto de 2018.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente a Deus, por ter me dado saúde, força e coragem para enfrentar mais uma batalha.

Ao Instituto IBOP, corpo docente, meu orientador Prof. Fábio Sevilha e direção o qual viabilizaram, me acolheram e me deram a oportunidade de subir mais um degrau em minha caminhada profissional, cumprindo com excelência a grande missão de ensinar.

A minha família pelo apoio, amor incondicional e companheirismo.

A todos meus amigos que direta e indiretamente me ajudaram e me proporcionaram momentos inesquecíveis de aprendizado e alegria .

A todos o meu muito obrigada !

RESUMO

As cicatrizes de acne são sequelas comuns e causam grande desconforto nos acometidos por esta condição. Atualmente existem diversas técnicas e tratamentos que visam a eliminação ou atenuação destas desordens estéticas. A técnica de microagulhamento é uma técnica com objetivo de estimular a produção de colágeno por meio de perfurações cutâneas, causando, assim, um processo inflamatório. Com isso, ocorre a liberação de fatores de crescimento e proliferação celular, em especial os fibroblastos, aumentando, então, as proteínas de colágeno e elastina, capazes de restaurar a plenitude do tecido. Outra função da técnica de migroagulhamento é potencializar a permeação de princípios ativos cosmetológicos, uma vez que os microcanais facilitam a absorção do ativo, aumentando a penetração de moléculas maiores em até 80%. Sendo assim, é possível afirmar que a ação combinada do migroagulhamento e de ativos cosméticos pode potencializar os resultados desejados. Considerando o potencial terapêutico desta técnica justifica-se a realização de pesquisas que analisem seus efeitos e eficácia quando utilizado na forma isolada ou combinada ao uso de fármacos, aumentando o grau de segurança do método baseado em evidencias.

Palavras-chave: Acne vulgar. Cicatriz. Colágeno.

ABSTRACT

Acne scars are common sequelae and cause great discomfort in those affected by this condition. Currently there are several techniques and treatments that aim at the elimination or attenuation of these aesthetic disorders. The microneedling is a technique with the objective of stimulating the production of collagen through skin perforations, thus causing an inflammatory process. This leads to the release of cell growth and proliferation factors, especially fibroblasts, increasing the collagen and elastin proteins, which can restore tissue fullness. Another function of the microneedling technique is to potentiate the permeation of cosmetological active principles, since the microchannels facilitate the absorption of the active, increasing the penetration of larger molecules by up to 80%. Thus, it is possible to affirm that the combined action of the microneedling and of cosmetic assets can potentiate the desired results. Considering the therapeutic potential of this technique it is justified to carry out researches that analyze its effects and effectiveness when used alone or in combination with the use of drugs, increasing the degree of safety evidence-based of this method.

Keywords: Acne vulgaris. Cicatrix. Collagen.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	8
2	PROPOSIÇÃO	10
3	REVISÃO DA LITERATURA	11
3.1	Fisiopatologia da acne	11
3.2	Desenvolvimento de cicatrizes	12
3.3	Classificação das cicatrizes	13
3.3.1	Cicatrizes do tipo <i>ice-picks</i>	13
3.3.2	Cicatrizes do tipo <i>boxcar</i>	14
3.3.3	Cicatrizes do tipo <i>rolling</i>	14
3.4	Modalidades de tratamento	16
3.4.1	Dermoabrasão	16
3.4.2	Lasers	17
3.4.2.1	Laser de potássio-titanil-fosfato 532nm	17
3.4.2.2	Dye laser pulsado (585nm and 595nm)	17
3.4.2.3	Laser Díodo 1450nm	17
3.4.2.4	Laser Erbium Glass 1540nm	18
3.4.3	Preenchedores	18
3.4.3.1	Temporários	19
3.4.3.2	Semi-permanentes	19
3.4.3.3	Permanentes	20
3.4.3.4	Excisão por <i>punch</i>	21
3.4.4	Subscisão	22
3.4.5	Peelings químicos	22
3.4.6	Radiofrequência	23
3.4.7	Microagulhamento	24
3.4.7.1	Mecanismo de ação	25
3.4.7.2	Técnica	26
3.4.7.3	Absorção transcutânea de fármacos	27
3.4.7.4	Indicações	28
3.4.7.4.1	Rejuvenescimento da pele	28
3.4.7.4.2	Cicatrizes	28

3.4.7.4.3	Acne vulgar.....	29
3.4.7.4.4	Alopécia.....	29
3.4.7.4.5	Pigmentação - Melasma e hipermelanose periorbital.....	29
3.4.7.4.6	Outras condições.....	30
3.5	Contraindicações.....	30
3.6	Efeitos adversos.....	30
4	DISCUSSÃO.....	31
5	CONCLUSÃO.....	34
	REFERÊNCIAS.....	35

1 INTRODUÇÃO

A acne vulgar é uma dermatose altamente prevalente, atingindo quase a totalidade dos adolescentes e uma proporção elevada de adultos, que pode chegar a 51% entre 21 e 29 anos (GHODSI; ORAWA; ZOUBOULIS, 2009; COLLIER et al., 2008). A formação de cicatrizes ainda é um evento comum, mesmo na vigência de terapia adequada para a fase inflamatória da doença, podendo chegar a 95% dos pacientes com acne, sendo 30% deles com cicatrizes graves (LANOUE; GOLDENBERG, 2015; LAYTON; HENDERSON; CUNLIFFE, 1994). Frente a estes desafios estéticos, inúmeras terapias foram desenvolvidas com o objetivo de eliminar ou pelo menos atenuar o aspecto desfavorável destas cicatrizes (KRUPEK; COSTA, 2012).

A técnica de microagulhamento ou terapia de indução percutânea de colágeno (TIPC), surgiu na década de 90 na Alemanha com a criação de um aparelho da marca Dermaroller™, porém apenas em 2006 este método começou a se difundir por todo o mundo. O sistema roller, 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 dispositivo de uso estético e dermatológico induz a produção de colágeno via percutânea, ou seja, através de microlesões provocadas na pele, gera-se um processo inflamatório local, estimulando a proliferação celular (principalmente dos fibroblastos), fazendo com que aumente o metabolismo celular deste tecido (derme e epiderme). Conseqüentemente, há um aumento da síntese de colágeno, elastina e outras substâncias presentes no tecido, restituindo a integridade da pele (DODDABALLAPEER, 2009). Além disso, o microagulhamento determina também um aumento temporário na absorção transepidermica de drogas, ao formar canais capazes de comprometer a função de barreira do principal obstáculo a essa absorção: a epiderme. Moléculas incapazes de atravessá-la passariam a fazê-lo, e aquelas que já a ultrapassam o fariam em maior quantidade, teoricamente potencializando seus efeitos. As possibilidades de terapias com a combinação do microagulhamento e drogas são, portanto, incontáveis (TUAN-MAHMOOD; MCCRUDDEN; TORRISI et al., 2013). Apesar do grande potencial terapêutico, há pouca disponibilidade de evidências que corroborem a segurança e a eficácia do

microagulhamento isolado ou combinado ao uso de fármacos no pós-operatório imediato, justificando investigações dessa natureza.

2 PROPOSIÇÃO

"Este trabalho tem como objetivo reunir dados científicos que comprovem a eficácia do microagulhamento nas disfunções estéticas associadas às cicatrizes de acne."

Este trabalho tem como objetivo reunir dados científicos dos últimos 16 anos que eficácia do microagulhamento nas disfunções estéticas associadas às cicatrizes de acne. Foram utilizados como base de pesquisa mecanismos de busca online como: Pubmed, Scielo, BVS, Medline, Lilacs, Google.

3 REVISÃO DA LITERATURA

3.1 Fisiopatologia da acne

A manutenção da saúde da pele pode ser influenciada por diversas variáveis como estilo de vida, fatores ambientais (exposição crônica à radiação UV), genética, hormônios e nutrição (SCHAGEN; ZAMPELI; MAKRANTONAKI et al., 2012). Cicatrizes faciais ocorrem por diversas razões como despigmentação, acne, cicatrizes associadas à queimaduras e desenvolvimento de poros aumentados (HAN et al., 2012; MAJID, 2009) causando um grande desconforto aos acometidos por esta condição. A acne vulgar é uma das principais doenças cutâneas que resulta na formação de cicatrizes (MCCRUDDEN et al., 2015).

O mecanismo fisiopatogênico das lesões de acne ocorre através da estimulação de uma cascata de citocinas pró-inflamatórias, levando a ruptura folicular e formação de abscesso perifolicular. Embora seja parcialmente compreendida, o desenvolvimento das lesões parece estar relacionado a quatro elementos principais: hiperqueratinização anômala dos óstios foliculares, produção excessiva de sebo, colonização da unidade pelo anaeróbio *Propionibacterium acnes* (*P. Acnes*) e a liberação de mediadores inflamatórios na pele. Não se sabe a sequência exata desses eventos, mas acredita-se que o processo seja iniciado pela hiperqueratinização folicular com formação de microcomedões, que seriam os precursores das demais lesões, ou por mecanismos auto-inflamatórios (VALINS; AMINI; BERMAN, 2010; GOLNICK, 2015). A hiperqueratinização resulta da hiperproliferação e descamação reduzida de ceratinócitos dentro do folículo pilossebáceo, culminando com sua obstrução. À medida que debris de ceratina e sebo se acumulam no seu interior, o microcomedão pode levar a lesões clinicamente visíveis (comedões), de aspecto clínico da cor da pele ou enegrecido, conforme sejam fechados ou abertos. A produção excessiva de sebo é um pré-requisito para o surgimento de acne. A quantidade de sebo produzida se correlaciona bem com a gravidade da acne. O principal determinante dessa secreção são os androgênios circulantes. Evidências recentes sugerem que além da bem conhecida influência dos androgênios, a atividade dos sebócitos é controlada por outros hormônios, como o hormônio estimulador dos melanócitos-alfa (MSH-alfa), fator de crescimento semelhante à insulina (IGF), que além de deslocar a testosterona de sua proteína de transporte tem ação direta na glândula sebácea, hormônio liberador da corticotropina (CRH) e vitamina D (GOLNICK, 2015).

O *P. Acnes* estimula diferentes mecanismos de inflamação e promove a ativação da resposta imune. A resposta imune inata é ativada pelos Toll-like receptors 2 (TLR-2) dos monócitos, gerando a secreção de citocinas pró-inflamatórias como interleucina 8 (IL-8) que atraem neutrófilos. Os fatores quimiotáticos trazem linfócitos CD4 ao local amplificando a resposta imune. A liberação de outras citocinas como IL -1a, IL-1b e IL-17 também causa a ativação de neutrófilos. O *P. Acnes* ainda atua como um superantígeno aumentando o acúmulo de células e a formação de comendões (VALINS; AMINI; BERMAN, 2010; KIM et al., 2002; AGAK et al., 2014; PAWIN et al., 2004; JAHNS et al., 2012). Pesquisas recentes sugerem que o *P.acnes* é capaz de formar grandes macrocolônias e biofilmes no interior dos folículos, aumentando a adesividade de ceratinócitos desprendidos e reduzindo a responsividade aos antibióticos. Subpopulações específicas desse patógeno estão mais associadas a formas moderadas a graves de acne (JAHNS et al., 2012; BAYSTON et al., 2007; BURKHART; BURKHART, 2007).

O dano cutâneo gerado durante a manifestação das lesões estimula o processo de cicatrização, que progride em três estágios;

1. Inflamação: Inicialmente caracterizada por vasoconstricção para hemostase seguida de vasodilatação responsável pelo eritema e hiperpigmentação das cicatrizes. Nesta fase ocorre a ativação de granulócitos, macrófagos, neutrófilos, linfócitos, fibroblastos e plaquetas com estímulo de mediadores inflamatórios que estimulam a formação de tecido de granulação no local (GHODSI; ZOUBOULIS, 2009).
2. Formação de tecido de granulação: reparação dos tecidos lesados e formação de novos capilares. Três a cinco dias após a formação da ferida, inicia a formação de colágeno por fibroblastos, liberação de fatores de crescimento por macrófagos, plaquetas e fibroblastos.
3. Remodelação da matriz: fibroblastos e queratinócitos produzem enzimas que determinam a arquitetura da matriz extracelular (metaloproteinases 1, 2, 8 e 9). Ocorrendo um desequilíbrio entre as metaloproteinases e seus inibidores ocorre o desenvolvimento de cicatrizes.

3.2 Desenvolvimento de cicatrizes

A formação das cicatrizes decorre da extensão do processo inflamatório para além do folículo após sua ruptura. O tipo de cicatriz formada dependerá da extensão

lateral e profundidade do processo inflamatório. A formação de pequenas fístulas dérmicas com sua posterior cicatrização levará à formação de pequenos túneis ceratinizados, recobertos por pele de aparência normal, revelados por um aspecto de comedões abertos agrupados. Quando a inflamação é grave e profunda ocorre extensão para o subcutâneo, vasos e glândulas sudoríparas adjacentes. Uma eventual drenagem transepidermica não é suficiente para sua resolução e desencadeia-se então um processo de cicatrização na tentativa de conter a inflamação, passando por fibroplasia, neovascularização, contração da ferida e remodelação tecidual, que culminará com o desenvolvimento de cicatrizes. A perda tecidual por ação enzimática e a contração causam o aspecto deprimido e denteado (KELLER, 2007).

3.3 Classificação das cicatrizes

A avaliação objetiva das cicatrizes é uma necessidade para discussão, tratamento e pesquisa. Existem métodos de classificação que se concentram no mapeamento tridimensional destas lesões para o exame de comparação (JACOB et al., 2001). No entanto, estes não são tão aplicáveis no uso diário e prática comum. Existem escalas de classificação para cicatrizes de acne que são mais práticas para a implementação do dia-a-dia.

O acometimento da epiderme e derme superficial determinará máculas eritematosas (se recentes) ou hiperpigmentadas. As demais cicatrizes de acne podem ser classificadas em dois grupos principais, cicatrizes atróficas e hipertróficas. As hipertróficas são menos comuns, representando 20% dos casos, apresentando-se como lesões eritematosas firmes. Seu crescimento é limitado à área original do dano. As cicatrizes atróficas são caracterizadas por áreas eritematosas tornando-se hipopigmentadas e fibróticas ao longo do tempo. Uma subclassificação destas lesões, diferenciando-as quanto à largura, profundidade e conformação tridimensional subdividiu as cicatrizes atróficas em *ice-picks*, *rolling* e *boxcar* (SUNG et al., 2015).

3.3.1 Cicatrizes do tipo *ice-picks*

Representam 60 a 70% das cicatrizes atróficas. São cicatrizes estreitas, com até 2mm de diâmetro, bordas bem demarcadas, profundas, estendendo-se

verticalmente à derme ou até o subcutâneo, estreitando-se à medida que se aprofundam, formando um “V” (figura 1). Normalmente encontrada na região das bochechas (KELLER, 2001; JACOB et al., 2001; SUNG et al., 2015).

3.3.2 Cicatrizes do tipo *boxcar*

Incluem de 20 a 30% das cicatrizes atróficas. Áreas deprimidas redondas ou ovais com bordas verticais bem demarcadas, lembrando cicatrizes de varicela. São mais largas na base em relação às *ice-picks* e não se afunilam em direção a profundidade. Podem ser superficiais ou profundas, o que influencia diretamente nos resultados das diferentes terapias (figura 1) (KELLER, 2001; JACOB et al., 2001; SUNG et al., 2015).

3.3.3 Cicatrizes do tipo *rolling*

Compreendem de 15 a 25% das cicatrizes atróficas. Resultam de perda tecidual e adesão da derme ao subcutâneo, geralmente maiores que 4mm. Conferem à pele um aspecto ondulado, em forma de “M” (figura 1) (KELLER, 2001; JACOB et al., 2001; SUNG et al., 2015).

A distensibilidade à tração ajuda a estimar o grau de adesão entre a derme e o tecido cicatricial profundo, ajudando a prever a resposta terapêutica, principalmente nas cicatrizes do tipo *boxcar* profundas (KELLER, 2001).

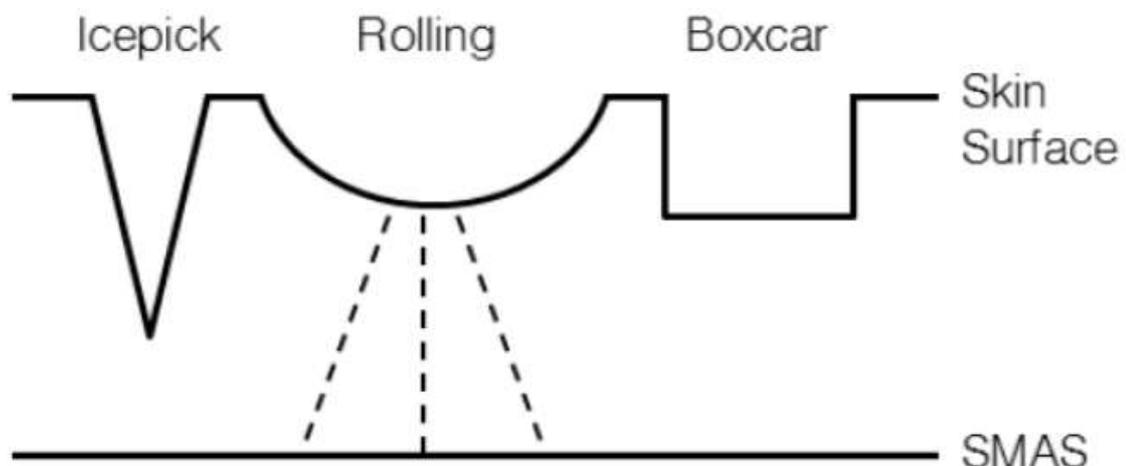


Figura 1 – Representação esquemática dos tipos principais de cicatrizes atróficas de acne faciais¹

¹ SOO-HYUN; JONG-HYUN; CHANG-HYUN et al. Transtherapy for moderate to severe acne scar: a study of 2 cases. **J Korean Med.**, Seol, v. 36, n. 4, p.122- 128, dec. 2015.

Algumas lesões são chamadas de "cicatrices", mas não são verdadeiramente por definição, ao contrário, são mudanças na cor da pele resultantes do eritema pós-inflamatório. A apresentação inicial do local de acometimento da acne pode ser rosa ou vermelha, mas geralmente melhora. A vermelhidão persistente pode ser abordada com laser ou outra terapia. A hiperpigmentação pós-inflamatória é uma variante muito comum. É uma descoloração residual negra ou marrom na localização da acne ou outra lesão inflamatória. Estas lesões são mais comuns nos indivíduos de pele mais escura ou aqueles que bronzeiam. Podem ocorrer desvios, mas, com frequência, permanecem por um período de tempo prolongado, às vezes até um ano. Peelings químicos, lasers ou agentes de clareamento são geralmente as terapias de primeira linha (GOODMAN, 2003). A hipopigmentação é uma perda de pigmento na área da lesão. Pode variar desde um brilho discreto até o clareamento total da pele. Muitas vezes, essas áreas não recuperam o nível de pigmentação anterior e são apenas estabilizadas. Múltiplos tratamentos podem ser considerados para todas essas lesões pigmentares após a acne ser adequadamente identificada. São incluídas hidroquinona, tretinoína, cortisona, ácido azelaico, camuflagem, cremes combinados (escolha primária é retinóide mais hidroquinona), peelings químicos superficiais, microdermoabrasão, terapia a laser (CALLENDER, 2005). O tratamento mais efetivo para as cicatrizes verdadeiras e alterações pigmentares é prevenir e controlar as próprias lesões de acne para limitar a inflamação e outras sequelas.

Além desta classificação, outra ferramenta que auxilia na avaliação da extensão e complexidade do comprometimento cicatricial para o estabelecimento da terapia adequada é a escala Quantitative Global Scarring Grading System (QGS). Trata-se de uma escala quantitativa que varia de 0 a 84 e leva em consideração o tipo de cicatriz, número e gravidade. Cicatrizes maculares e leves tem um peso menor do que as moderadas que, por sua vez, tem um peso menor que as graves (GOODMAN; BARON, 2006).

As cicatrizes atróficas leves têm um escore máximo de 6 pontos. Quanto maior o número de cicatrizes maior o escore (20 ou mais cicatrizes maculares ou leves equivalem a 3 pontos; 11-20 cicatrizes: 2 pontos; 1-10 cicatrizes: 1 ponto).

As cicatrizes atróficas moderadas pontuam mais chegando a um máximo de 18 pontos (20 ou mais cicatrizes maculares ou leves equivalem a 6 pontos; 11-20 cicatrizes: 4 pontos; 1-10 cicatrizes: 2 pontos)

As cicatrizes atróficas graves pontuam ainda mais chegando a um máximo de 36 pontos (20 ou mais cicatrizes maculares ou leves equivalem a 9 pontos; 11-20 cicatrizes: 6 pontos; 1-10 cicatrizes: 3 pontos).

As cicatrizes hipertróficas são divididas em cicatrizes papulosas, recebendo um escore conforme o número de cicatrizes bem semelhante ao das atróficas moderadas com um máximo de 18 pontos; cicatrizes queiloideanas e hipertróficas que são pontuadas conforme a área que afetam, com um máximo escore de 24 pontos (área menor que 5cm: 6 pontos, entre 5 e 20cm: 12 pontos, maiores que 20cm: 18 pontos).

Embora esta escala só possa ser utilizada para avaliação da face, este método analisa o tipo específico de cicatriz, gerando um escore para as cicatrizes atróficas e hipertróficas que irá direcionar a escolha do tratamento e permitir a avaliação da evolução do mesmo durante as consultas de acompanhamento (GOODMAN; BARON, 2006).

3.4 Modalidades de tratamento

A profilaxia das cicatrizes com tratamento adequado da fase inflamatória da doença é fundamental por ser muito mais eficaz que os tratamentos curativos. Para as cicatrizes estabelecidas há várias modalidades de tratamento, sendo a escolha dependente do tipo de cicatriz, gravidade e principalmente da preferência do paciente. As modalidades mais utilizadas para as cicatrizes atróficas são dermabrasão, *lasers*, preenchedores, excisão por *punch*, *peelings* químicos, subscisão, radiofrequência e microagulhamento (LANOUE; GOLDENBERG, 2015).

3.4.1 Dermoabrasão

Consiste na abrasão da epiderme e derme superior manualmente, com lixa d'água ou utilizando um motor e ponteira diamantada entre 20-30.000 rpm. Atualmente há disponibilidade de uma grande variedade de ponteiras, mais delicadas ou mais agressivas, permitindo tratamentos variados, a depender do tipo de cicatriz, profundidade e preferência do operador. A variação entre operadores é ampla (GOODMAN, 2000).

Apresenta a desvantagem de causar ablação de toda a extensão da epiderme, de forma que a reepitelização ocorre a partir das bordas da ferida e dos

anexos remanescentes. Em contraste com as terapias fracionadas, que preservam parcialmente a epiderme, há maior risco de efeitos colaterais como hipopigmentação ou formação de cicatrizes novas (KELLER, 2007; GOODMAN, 2000).

3.4.2 Lasers

A terapia com laser aparece como uma alternativa para a redução das lesões inflamatórias de acne, atuando nos principais fatores etiológicos como bactéria *P. Acnes*, atividade das glândulas sebáceas e processo inflamatório. Alguns dispositivos promovem uma melhoria simultânea do processo inflamatório bem como das cicatrizes residuais.

3.4.2.1 Laser de potássio-titanil-fosfato 532nm

O potássio-titanil-fosfato (KTF) é um laser vascular geralmente utilizado para o tratamento de telangiectasia e rosácea, mas também demonstrou bons resultados no tratamento da acne. Embora o mecanismo exato de atuação seja incerto, a fotodermólise seletiva dos vasos sanguíneos ou o efeito fotodinâmico do laser sobre as bactérias *P. acnes* e/ou glândulas sebáceas tem sido considerada. Em um estudo face dividida 25 pacientes foram submetidos a tratamento de acne com laser KTF (Aura; Laserscope, San Jose, CA) observando-se uma redução de 60-70% da severidade das cicatrizes de acne após 6 aplicações (LEE, 2003).

3.4.2.2 Dye laser pulsado (585nm and 595nm)

Estudos recentes demonstraram que quando utilizado em baixa potência, o laser pode inclusive reduzir o quadro inflamatório da acne (ORRINGER et al., 2004; GLAICH et al., 2006).

3.4.2.3 Laser Díodo 1450nm

O tratamento com laser díodo infravermelho 1450nm (Smoothbeam; Candela Corp., Wayland, MA) demonstrou segurança e resultados efetivos na redução das lesões inflamatórias de acne na face quando utilizadas frequências de 14 J/cm².

Presume-se que a energia gerada pelo laser atue reduzindo a atividade das glândulas sebáceas através do calor e subsequentemente promova a redução das lesões inflamatórias de acne.

Um estudo piloto não controlado avaliou 19 pacientes com lesões inflamatórias de acne refratárias ao tratamento tradicional e observou-se uma redução de 83% do quadro inflamatório após a terceira sessão com frequência de 14 J/cm². A dor foi bem tolerada e os efeitos adversos se limitaram-se a eritema e edema transitório (FRIEDMAN et al., 2004).

3.4.2.4 Laser Erbium Glass 1540nm

Para avaliar o resultado do laser não ablativo fracionado sobre as cicatrizes de queimadura em fase crônica, autores realizaram estudo randomizado controlado com 20 pacientes. O tratamento foi feito com o laser 1.540nm Erbium Glass utilizando primeiro uma ponteira profunda e em seguida uma superficial. Foram feitas análises clínicas e histológicas um, três e seis meses após o tratamento. Os 15 pacientes que completaram o estudo evidenciaram melhora global na aparência da cicatriz, porém 11 pacientes apresentaram um ou mais efeitos adversos prolongados, como eritema, hiperpigmentação e hipopigmentação. Do ponto de vista histológico observou-se melhora do achatamento da junção dermoepidérmica e reorganização das fibras elásticas e de colágeno (ROSS et al., 2002). Outro estudo também avaliou a eficácia do laser de Erbium Glass 1540-nm para o tratamento de acne. Após 4 sessões com intervalos semanais observou-se 78% de redução das lesões de acne e atenuação da oleosidade foi evidenciada em 25 pacientes.

3.4.3 Preenchedores

Os preenchedores são normalmente utilizados para reposição de volume bem como estimulação da produção de colágeno pelos fibroblastos em cicatrizes de acne (WANG et al., 2007). Os preenchedores são classificados como temporários (efeitos com duração máxima de 18 meses), por exemplo ácido hialurônico (HA), semipermanente (efeitos com duração de até 2 anos), como ácido poli-L-láctico (PLLA) e hidroxapatita de cálcio (CH) ou permanentes (efeitos superiores a 3 anos), polimetilmetacrilato (PMMA), silicone, poliacrilamida e polialquilimida. As substâncias

podem ser injetadas usando várias técnicas, incluindo injeção de gotículas, penetração linear, ventilação ou volumização tridimensional. Os mecanismos de ação dos preenchedores incluem o aumento da estrutura de tecido dérmico e subcutâneo associado à estimulação e aumento da formação de colágeno (BEER, 2007; CARVALHO; SALARO; COSTA, 2009).

3.4.3.1 Temporários

O ácido hialurônico HA é um material temporário produzido por fermentação estreptocócica e consiste em um polissacarídeo de glicosaminoglicano. Vários materiais de preenchimento de HA foram aprovados pela Administração de Alimentos e Medicamentos dos Estados Unidos (FDA), e estes diferem em sua concentração de HA e em suas propriedades moleculares e reológicas. Os preenchedores de HA aprovados pela FDA incluem Juvederm (Allergan), Restylane e Perlane (Galderma), Prevelle (Mentor) e Belotero (também conhecido como Esthelis-Merz) (DRAELOS, 2015). Estas substâncias injetadas na derme profunda, demonstraram estimular os fibroblastos para produzir colágeno e, portanto, substituir o volume por efeitos secundários. Quatro estudos investigaram o uso de aplicações de HA na cicatrização de acne e, embora tenham sido limitados pelo número da amostra, (2 a 12 indivíduos), todos demonstraram melhora na aparência da cicatriz, com efeitos colaterais mínimos ou transitórios, como eritema leve (HALACHMI; AMITAI; LAPIDOTH, 2013; GOODMAN; VAN DEN BROEK, 2016; PATEL; TEVET, 2015).

3.4.3.2 Semi-permanentes

O ácido Poli-L-Láctico (PLLA) é um polímero sintético biodegradável, que foi originalmente utilizado para corrigir a lipoatrofia facial secundária ao vírus da imunodeficiência humana (HIV). Demonstrou-se seguro, com efeitos duradouros de até 2 anos, e foi aprovado pela primeira vez para o aumento de tecidos moles na Europa em 1999. Quatro estudos sobre PLLA para cicatrizes de acne foram realizados entre 2007 e 2010, com amostras variando entre 1 e 22 indivíduos, e todos apresentaram resultados positivos (BEER, 2007; SAPRA; STEWART; MRAUD et al., 2015; SADICK; PALMISANO, 2009; SADOVE, 2009)

Em 2014, um estudo propôs o uso de PLLA aplicada topicamente após o tratamento com laser de dióxido de carbono fracionado ablativo (CO2) para o tratamento de cicatrizes de acne atróficas. Este estudo cego prospectivo usou quatro dermatologistas para analisar objetivamente fotografias antes e depois de 80 participantes e evidenciou-se uma melhora de 95% das cicatrizes após 3 meses de tratamento (RKEIN; OZOG; WAIBEL, 2014).

A hidroxilapatia de cálcio (CH) é uma substância natural biocompatível encontrada no osso humano e nos dentes. Alguns profissionais preferem o seu uso devido à sua capacidade de promover alterações volumétricas significativas instantaneamente com um mínimo de produto, em comparação com, por exemplo PLLA, que tende a estimular colágeno semanas após a injeção sem volumização instantânea. Embora os preenchedores de CH provoquem mudanças imediatas no aumento de tecido, seus efeitos podem durar até 18 meses, uma vez que as microesferas criam uma estrutura através da qual os fibroblastos podem se infiltrar e permitir neocolagênese (TAMPIERE et al., 2003). Até o momento, houve apenas um pequeno relato (n = 10) sobre o uso deste material em cicatrizes de acne, demonstrando resultados satisfatórios por até 12 meses em cicatrizes de acne atróficas, entretanto não foi observado benefício notável para cicatrizes do tipo ice-picks (GOLDBERG; AMIN; HUSSAIN, 2006).

3.4.3.3 Permanentes

O polimetilmetacrilato (PMMA) é um preenchedor sintético biocompatível permanente que recebeu aprovação da FDA para o aumento de tecidos moles em 2006 e é o único preenchimento a ser aprovado pelo FDA para uso em cicatrizes de acne desde janeiro de 2015. Três estudos demonstraram o benefício do PMMA em cicatrizes de acne atróficas (LEMPERLE, 2009; JOSEPH, 2015; KARNIK et al., 2014). O maior ensaio duplo-cego, randomizado-controlado até a data (n = 147) usou duas sessões de tratamento com um acompanhamento de 6 meses e demonstraram que o PMMA forneceu um resultado estatisticamente significativo para a cicatrização de acne facial atrófica de 64%, contra 33% do grupo controle (KARNIK et al., 2014). As complicações relatadas com PMMA são incomuns e incluem necrose tecidual, reações inflamatórias crônicas, linfedema e infecções.

Os preenchedores de silicone são considerados uma escolha polêmica para o aumento de tecido. As questões relativas à pureza do silicone e à falta de acompanhamento a longo prazo nos ensaios para confirmar a segurança resultaram em um declínio do seu uso no aumento do tecido mole. Preenchedores à base de silicone são ocasionalmente usados em vez de PLLA para corrigir a lipodistrofia associada ao HIV, mas isso permanece controverso devido ao aumento do risco de reações adversas, incluindo granulomas e nódulos (PRATHER, 2006). Barnet et al. (2005) acompanharam cinco pacientes tratados com silicone injetável, aos 10, 15 e 30 anos, e concluiu que as injeções foram seguras e eficazes para tratar cicatrizes atróficas de acne. No entanto, dada a escassez de dados sobre a segurança a longo prazo do silicone líquido, a FDA não o aprovou para aumentar os tecidos em qualquer parte do corpo.

3.4.3.4 Excisão por punch

A excisão por punch é outra alternativa comum para o tratamento de cicatrizes de acne. Nesta técnica utiliza-se uma lâmina de bisturi circular, utilizada em várias propostas diagnósticas e terapêuticas em diferentes especialidades médicas (ALGHAMDI; ALENAZI, 2011) A excisão por punch pode implicar na remoção de uma pequena cicatriz de acne com uma lâmina circular de diâmetro igual ou levemente maior do que a lesão. Este método é geralmente aplicado em cicatrizes do tipo boxcar que possuem bordas elevadas e base de aparência normal. Após a cicatrização da pele por segunda intenção as irregularidades foram visivelmente amenizadas (GOODMAN; BARON, 2007).

Muitas modalidades de tratamento não corrigem eficazmente cicatrizes do tipo ice-picks com profundidades que atingem até 2mm. Para essas cicatrizes, técnicas de punch - incluindo excisão, elevação e enxerto - podem ser mais adequadas. Na excisão por punch, a cicatriz é removida com uma ferramenta de biópsia perfurada e suturada ou cicatriza por segunda intenção. Na elevação por punch a cicatriz removida é elevada ao nível da superfície cutânea e cicatriza por segunda intenção como um enxerto. No caso do enxerto, a cicatriz é removida e descartada e no local é posicionado um enxerto livre de espessura total de um local não aparente, como da região pós-auricular. Uma das desvantagens da técnica é que muitas vezes o processo de cicatrização é meticulosamente lento (HANTASH;

BEDI; KAPADIA et al., 2007; O'DANIEL, 2011). Complicações incluem depressão do enxerto, a falha do enxerto ou a formação de tratos sinusoidais (HANTASH; BEDI; KAPADIA et al., 2007). Quando combinado com outras modalidades de tratamento, como o laser de CO₂, este método pode ser utilizado no tratamento de cicatrizes ice-picks profundas de modo que um resurfacing menos agressivo pode ser realizado subsequentemente para alcançar os melhores resultados cosméticos (GREVELINK; WHITE, 1998).

3.4.4 Subscisão

Descrita por Orentreich (1995), a subscisão ou agulhamento dérmico está indicada para as cicatrizes aderidas a planos profundos, portanto pouco distensíveis à tração. A técnica consiste na destruição das bandas fibróticas que puxam a superfície da pele para baixo utilizando uma agulha hipodérmica para perfuração seguida de escarificação da superfície. O dano levará à formação de um coágulo que impede a readesão imediata e colabora na indução de novo tecido conectivo que fará a elevação definitiva da superfície. Esta técnica deve limitar-se a regiões pequenas pelo risco de sangramento exacerbado. Embora o edema e equimoses transitórios sejam comuns, complicações duradouras são raras, como recrudescimento de acne por ruptura de trajetos fistulosos e sobrecorreção, 5 a 10% dos casos (GOODMAN, 2000).

3.4.5 Peelings químicos

Os *peelings* químicos mostram algum benefício no tratamento de cicatrizes superficiais recentes, sendo considerado por alguns o tratamento de escolha nessa situação, entretanto seus resultados são muito modestos no tratamento de cicatrizes profundas (KELLER, 2007).

Classicamente, utiliza-se a solução de Jessner, ácido tricloroacético em concentrações de até 30% e ácido glicólico como agentes nas cicatrizes superficiais. A tretinoína, bem como os alfa-hidroxi-ácidos, é mais utilizada em regime domiciliar. Novos agentes têm sido explorados bem como o uso de concentrações mais altas ou formulação em pasta entretanto, mesmo assim, os resultados em cicatrizes mais severas costumam ser transitórios, derivados principalmente do edema (KELLER,

2007; GOODMAN, 2000). Embora existam alguns dados para apoiar o uso de peelings químicos superficiais para a acne, na experiência dos autores, os resultados são modestos na melhor das hipóteses (DRENO; FISCHER; PEROSINO et al., 2011). Considerando os peelings de média profundidade, o ácido tricloroacético tem demonstrado variações em seus resultados nas cicatrizes de acne, porém é limitado por seu grau imprevisível de penetração sobre a derme papilar. Em um estudo de 15 pacientes que receberam 1 a 3 sessões de peeling com solução de Jessner seguida de ácido tricloroacético de 35% para cicatrizes do tipo ice-picks, pelo menos alguma melhora foi observada em 14 dos 15 pacientes; no entanto, uma melhora significativa foi observada em apenas um paciente. Além disso, 73% dos pacientes apresentaram hiperpigmentação pós-inflamatória, que durou até três meses em alguns indivíduos (AL-WAIZ; AL-SHARQI, 2002). Peelings mais profundos, como fenol, também podem ser usados no tratamento de cicatrizes de acne. Em um estudo, 7 dos 11 pacientes alcançaram mais de 50% de melhora. No entanto, os efeitos colaterais significativos, como a formação de cicatrizes e a hipopigmentação, persistiram além de seis meses (PARK; CHOI; KIM, 2007). Dado o alto risco de efeitos colaterais, juntamente com apenas resultados modestos esta modalidade é raramente empregada para tratar cicatrizes de acne.

3.4.6 Radiofrequência

A produção excessiva de sebo é conhecida por ser um dos fatores etiológicos da acne (HARPER; THIBOUTOT, 2003; ZOUBOULIS; SELTMANN; HIROI et al., 2002). Autores demonstraram que a energia de radiofrequência não-ablativa pode diminuir a produção de sebo pelas glândulas sebáceas (RUIZ-ESPARZA; GOMEZ, 2003) e ser uma alternativa viável para o tratamento da acne vulgar (PRIETO; ZHANG; SADICK, 2005). A radiofrequência pode produzir calor por corrente elétrica. A "fototermólise seletiva" é obtida ocorre a partir da condutividade e movimento de elétrons do tecido alvo no campo de radiofrequência promovendo a fonte da produção de calor no dispositivo (SADICK; MAKINO, 2004; FITZPATRICK; GERONEMUS; GOLDBERG et al., 2003). Esse processo induz a entrega de energia no campo de radiofrequência e como não é ablativa, raramente resulta a interrupção transiente da integridade epidérmica, geralmente observada em lasers ablativos. Em um estudo prévio, apenas 5% da epiderme é afetada pela radiofrequência

fracionada, em comparação com 10-70% por lasers ablativos fracionados (HRUZA; TAUB; COLLIER et al., 2009).

3.4.7 Microagulhamento

A manutenção da arquitetura tecidual e das propriedades fisiológicas da pele são atribuídas à matriz extracelular do tecido conjuntivo, que compreende um grande número de componentes incluindo fibras colágenas e elásticas, macromoléculas de proteoglicanos, glicosaminoglicanos e várias outras glicoproteínas. As habilidades das células residentes, como os fibroblastos, de sintetizar e organizar a matriz extracelular são críticas para a morfogênese, angiogênese e cicatrização da pele. O colágeno é o principal responsável pela resistência e elasticidade da pele além do volume dérmico, correspondendo cerca de 80% de seu peso seco. O colágeno dérmico sintetizado por fibroblastos na pele normal é composto por 80%-85% de colágeno tipo I e 10%-15% de colágeno tipo III. No processo de reparação de uma ferida, a cicatrização resulta em um processo inflamatório fibroso com predomínio de colágeno tipo III, mais forte e resistente (FERNANDES, 2002; FERNANDES, 2005). A técnica de microagulhamento também referida como indução percutânea de colágeno (ICP), terapia de indução de colágeno, tatuagem seca (sem pigmento) e intradermabrasão, é uma técnica inovadora com resultados promissores no tratamento das imperfeições da pele, como cicatrizes de acne, cirúrgicas, linhas finas, rugas, estrias e celulite, além de melhorar a textura da pele, firmeza e hidratação (KIM et al., 2011). As microlesões na derme papilar criam uma zona confluyente de sangramento superficial que atua como poderoso estímulo para desencadear o processo da cicatrização, liberando diversos fatores de crescimento, que por sua vez estimulam a proliferação de fibroblastos e a síntese de colágeno III e I. Com a conversão de colágeno tipo III em tipo I, há uma contração na rede de colágeno, o que reduz a flacidez da pele e suaviza cicatrizes e rítides. Fibroblastos e capilares recém-formados migram através do tecido perfurado da área a ser tratada. O processo resulta na formação de novo tecido que “preenche” a cicatriz atrófica, bem como induz a repigmentação através da melhora do suprimento sanguíneo. O microagulhamento resulta, portanto, em neocolagênese e angiogênese. O remodelamento tissular persiste por meses após o procedimento (LIEBL; KLOTH, 2006; LEHETA; TAWDY, 2011).

3.4.7.1 Mecanismo de ação

A indução percutânea de colágeno inicia-se com a perda da integridade da barreira cutânea, tendo como alvo a dissociação dos queratinócitos e 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 (BAL; CAUSSIEN; PAVEL et al., 2008). 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 (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.

Na segunda fase, a de cicatrização, os neutrófilos são substituídos por monócitos, e ocorre angiogênese, epitelização e proliferação de fibroblastos, seguidas da produção de colágeno tipo III, elastina, glicosaminoglicanos e proteoglicanos. Paralelamente, os fatores de crescimento dos fibroblastos, o TGF- α e TGF- β são secretados pelos monócitos. Aproximadamente cinco dias depois da injúria a matriz de fibronectina está formada, possibilitando o depósito de colágeno logo abaixo da camada basal da epiderme.

Na terceira fase ou de maturação, o colágeno tipo III que é predominante na fase inicial do processo de cicatrização, vai sendo lentamente substituído pelo colágeno tipo I, mais duradouro, persistindo por prazo que varia de cinco a sete anos (FERNANDES; MASSIMO, 2008; AUST, 2008; AUST, 2008a). Para que toda essa cascata inflamatória se instale, o trauma provocado pela agulha deve atingir profundidade na pele de 1 a 3mm, com preservação da epiderme, que foi apenas perfurada e não removida. Centenas de microlesões são criadas, resultando colunas de coleção de sangue na derme, acompanhadas de edema da área tratada e hemostasia praticamente imediata. A intensidade dessas reações é proporcional ao comprimento da agulha utilizada no procedimento (FERNANDES, 2006).

3.4.7.2 Técnica

O instrumento utilizado para a realização do microagulhamento é constituído por um tambor de polietileno repleto de agulhas de aço inoxidável e estéreis, alinhadas simetricamente em fileiras perfazendo um total de 190 unidades, em média, variando segundo o fabricante. O comprimento das agulhas se mantém ao longo de toda a estrutura do rolo e varia de 0,25mm a 2,5mm de acordo com o modelo. A aplicação é técnico-dependente, e o grau de familiaridade do profissional influencia diretamente no resultado final. A pressão vertical exercida sobre o roller não deve ultrapassar 6N, pois força superior poderá levar a danos em estruturas anatómicas mais profundas e mais dor que o esperado (LEHETA, TAWDY, 2011).

O tratamento das cicatrizes de acne com microagulhamento pode ser dividido em duas modalidades, o microagulhamento mais conservador, realizado com agulhas de injúria moderada (1,0 e 1,5mm), sob anestesia tópica e, portanto, com menor número de passadas, buscando-se como objetivo final um eritema homogêneo. O microagulhamento mais agressivo, com agulhas de injúria profunda (2,0 e 2,5mm), sob anestesia local (bloqueios e infiltração), que permite grande número de passadas, até que se obtenha o ponto desejado de eritema homogêneo acrescido de um tom violáceo da pele por congestão venosa, inclusive podendo resultar no aparecimento de equimoses e hematomas.

A aplicação na face é realizada em movimentos alternados, em múltiplas direções, buscando uma distribuição por igual das puncturas, sem mudanças de direção quando em contato com a pele (FERNANDES, 2005; LIMA; LIMA; TAKANO, 2013). Para uma aplicação de injúria profunda (2,0 e 2,5mm) alguns autores recomendam tantas passadas quanto for possível, até se obter um padrão uniforme de discretas equimoses, enquanto outros recomendam um número fixo de passadas, geralmente em 4 direções que se cruzam (FERNANDES, 2005). Para se atingir um padrão homogêneo de petéquias, usualmente 10 a 15 passadas em 4 direções que se cruzam são suficientes, a depender do comprimento de agulhas utilizado e da espessura da pele. Em uma pele fina por fotoenvelhecimento atingir-se-á o ponto desejado mais rapidamente do que numa pele espessada e fibrosada por cicatrizes. Ao se utilizar agulhas de injúria leve a moderada (0,5 a 1,5mm), com número limitado de passadas em função de anestesia mais conservadora, não

ocorrem edema ou equimoses significativas, apenas um eritema intenso (FERNANDES; SIGNORINI, 2007).

Em estudo experimental, estabeleceram a relação do comprimento das agulhas dos cilindros utilizados no procedimento de microagulhamento com a profundidade do dano. O exame microscópico imediatamente após o procedimento revelou ectasia vascular e extravasamento de hemácias, acometendo a derme papilar com agulhas de 0,5mm de comprimento, e atingindo a derme reticular, com as de 2,5mm. Dessa forma, o microagulhamento pode ter um amplo espectro de indicações clínicas, dependendo da profundidade atingida (LIMA; LIMA; TAKANO, 2013). Tratamentos prévios com a técnica de microagulhamento no tratamento de cicatrizes de acne demonstraram sua eficácia. As vantagens do microagulhamento são: rápida execução, baixo custo e fácil abordagem em áreas de difícil acesso (LEHETA; TAWDY, 2011; LIEBL; KLOTH, 2012; AUST; FERNANDES; KOLOKYTHAS et al., 2008).

3.4.7.3 Absorção transcutânea de fármacos

Um grande empecilho na área da cosmética corporal é fazer com que os ativos usados consigam permear até as camadas mais profundas da pele. A pele oferece uma barreira praticamente impermeável que é o estrato córneo, e, além disso, várias moléculas, por não serem compatíveis com a estrutura da pele, ou por serem grandes demais não conseguem permear com facilidade este tecido. Contudo, consiste em uma via potencial para absorção de medicações para ação tanto local quanto sistêmica dada a sua capacidade de liberação controlada, além de evitar o metabolismo da primeira passagem no fígado e degradação enzimática no trato gastrointestinal (BAL; CAUSSIN; PAVEL et al.; GUPTA; SHARMA, 2009; PAUL; CEYSSENS; GUAN et al., 2011; TUAN-MAHMOOD; MCCRUDDEN; TORRISI et al., 2013).

A quebra da barreira córnea proporcionada pelo microagulhamento pode permitir o aumento da ação de drogas classicamente usadas na terapêutica tópica bem como o início da utilização de novos agentes nunca utilizados pela não absorção através do estrato córneo íntegro, além de possivelmente potencializar o benefício de medicações por ações sinérgicas. A absorção de substâncias hidrossolúveis é reduzida pela tortuosidade dos espaços intercelulares e por três componentes lipofílicos: ceramidas, colesterol e ácidos graxos livres (TUAN-

MAHMOOD; MCCRUDDEN; TORRISI et al., 2013). A técnica de microagulhamento combinada com a aplicação tópica de substâncias antienvhecimento, vitamina C, fatores de crescimento e outras substâncias demonstrou bons resultados. Esta técnica também foi combinada com o meio cultura de células precursoras endoteliais derivadas de células-tronco embrionárias humanas e mostrou redução significativa das rugas e marcas de expressão (LEE; LEE; KANG, 2014; SEO; KIM; LEE, 2013).

Com referência específica aos dispositivos cosméticos, foram relatados três casos de hipersensibilidade alérgica granulomatosa e sistêmica após a aplicação de um produto tópico não-estéril e posterior tratamento com microagulhamento. A recuperação total ou parcial foi obtida após tratamentos com corticosteróides ou tetraciclina (DONNELLY; MOFFATT; ALKILANI et al., 2014).

Estudos adicionais são necessários para que se compreenda melhor a entrega de drogas assistida por microagulhamento, suas modificações na farmacocinética das drogas, sua segurança, seu benefício clínico e sua interação com as ações terapêuticas intrínsecas ao microagulhamento.

3.4.7.4 Indicações

3.4.7.4.1 Rejuvenescimento da pele

O microagulhamento promove a reorganização de fibras de colágeno antigas e a produção de colágeno, elastina e capilares novos, levando ao efeito de estiramento da pele. Um aumento significativo no nível de colágeno tipo I, III, VII e tropoelastina recém-sintetizados a partir da camada basal foi observado após sessões de microagulhamento com intervalos de 2 semanas (EL-DOMYATI et al., 2015). Esta indução percutânea de colágeno leva a um rejuvenescimento da pele, atenuando linhas finas e rugas, reduzindo o tamanho dos poros e promovendo mais flexibilidade e elasticidade da pele.

3.4.7.4.2 Cicatrizes

A indicação mais frequentemente para utilização do microagulhamento é o tratamento de cicatrizes atróficas faciais pós-acne. Um grande número de estudos foi realizado para avaliar este método de forma isolada, bem como em combinação com peelings químicos, plasma rico em plaquetas, subcissão e crioterapia. Este

método demonstrou ser o mais eficaz no tratamento de cicatrizes do tipo rolling e boxcar, com resultados modestos em cicatrizes do tipo ice-picks. É uma técnica segura para todos os tipos de pele, atua somente a área que precisa ser tratada e oferece risco mínimo de discromia pós-inflamatória. No entanto, é necessário um mínimo de 4-6 sessões para uma melhoria significativa das cicatrizes complexas como as pós-queimadura, pós-traumática, hipertróficas e cicatrizes de varicela (AUST; FERNANDES; KOLOKYTHAS et al., 2008; AUST; KNOBLOCH; REIMERS et al., 2010).

3.4.7.4.3 Acne vulgar

O advento do microagulhamento com radiofrequência fracionada expandiu a aplicação da técnica para acne vulgar também. Ele atua diretamente nas glândulas sebáceas e ajuda na redução da produção de sebo. Além disso, é conhecido por reduzir a hiperproliferação de queratinócitos (SINGH; YADAV, 2016).

3.4.7.4.4 Alopecia

O uso de microagulhamento sobre o couro cabeludo para a alopecia é um dos seus avanços recentes. Um estudo comparou minoxidil isolado e associado ao microagulhamento e observou melhores resultados com a combinação das técnicas (DHURAT; SUKESH; AVHAD et al., 2013 DHURAT; MATHAPATI, 2015). Quando combinado com a aplicação tópica de acetone de triamcinolona em alopecia areata também demonstrou excelentes resultados (FARID; ABDELMAKSOD, 2016).

3.4.7.4.5 Pigmentação - Melasma e hipermelanose periorbital

A introdução da técnica Dermafrac e tambores menores com tamanhos de agulhas de aproximadamente 0,5 mm fez com que o microagulhamento da região periocular fosse possível. O microagulhamento pode ser combinado com vários agentes de clareamento da pele e peelings químicos para reduzir o melasma, bem como a hipermelanose periorbital oferecendo bons resultados (SINGH; YADAV, 2016).

3.4.7.4.6 Outras condições

As aplicações do microagulhamento incluem o tratamento de estrias, hiperidrose axilar, queratose actínica, flacidez da pele dos braços, abdômen, pescoço, coxas, seios e nádegas (BHARDWAJ, 2013; NAIR; ARORA, 2014).

3.5 Contraindicações

Este procedimento é contraindicado em casos de acne ativa, herpes labial ou outra infecção local como verrugas, alterações cutâneas crônicas moderadas ou severas como eczemas e psoríase, discrasias sanguíneas, pacientes submetidos à terapia com anticoagulantes, elevada tendência a formação de queloides e pacientes sob quimio/radioterapia (SINGH; YADAV, 2016).

3.6 Efeitos adversos

Considerando o potencial de irritação local ou eritema da pele após o uso do dispositivo, baseada na potente natureza imuno-estimulante da pele, uma pesquisa evidenciou a pronta recuperação da função da barreira da pele em algumas horas após o procedimento (HAN; PARK; AHN et al., 2012; KALLURI; KOLLI; BANGA, 2011). Em relação ao rubor da pele, um estudo mostrou que o eritema foi normalizado dentro de 24 a 48 h em todos os grupos sob investigação sem diferença significativa observada entre os diferentes comprimentos da agulha empregados no estudo (HAN; PARK; AHN et al., 2012).

4 DISCUSSÃO

A cicatriz do tipo atrófica parece ser o tipo mais prevalente associada à acne. Os principais tipos clínicos de cicatrizes atróficas são ice-picks, rolling superficiais e profundas ou cicatrizes boxcar (KELLER, 2001; JACOB et al., 2001; SUNG et al., 2015). Existem inúmeras técnicas cirúrgicas e não cirúrgicas para a remodelação de cicatrizes de acne. Procedimentos tradicionalmente utilizados para o resurfacing da pele incluem dermoabrasão, peelings químicos e lasers. Embora essas modalidades possam ser efetivas, elas podem estar associadas a período de cicatrização prolongado e efeitos adversos. Essas complicações podem incluir despigmentação, hiperpigmentação e hipopigmentação pós-inflamatória, infecção e piora das cicatrizes (FABBROCINI; DE VITA; FARDELLA et al., 2011; SHARAD, 2011).

Entre os procedimentos cirúrgicos, a subcisão e o microagulhamento são os mais populares com boa eficácia em cicatrizes atróficas, exceto cicatrizes do tipo ice-picks. As técnicas de excisão por punch podem ser empregadas para o tratamento das cicatrizes ice-picks exibindo bons resultados (GOZALI; ZHOU, 2015; GOODMAN; BARON, 2007).

Os lasers ablativos, como dióxido de carbono (CO₂) ou Er: YAG, também podem ser eficazes em cicatrizes atróficas de acne, entretanto, são necessárias várias sessões no caso de cicatrizes profundas. Os lasers não ablativos podem ser usados como alternativa para cicatrizes de acne leves. Os tratamentos com laser são relativamente caros e oferecem alguns riscos, como hiperpigmentação pós-inflamatória e cicatrizes (SOBANKO; ALSTER, 2012; JORDAN; CUMMINS; BURLS, 2000; MUNAVALLI; WEISS; HALDER, 2005).

Peelings profundos com ácido tricloroacético isolados ou em combinação com outras técnicas ou microagulhamento podem melhorar as cicatrizes atróficas. Tratamentos sequenciais podem ser necessários, dependendo da profundidade das cicatrizes (HESSION; GRABER, 2015).

O microagulhamento foi inicialmente introduzido para rejuvenescimento e tratamento da flacidez da pele. No entanto, posteriormente sua aplicação foi sugerida no tratamento de cicatrizes de diferentes etiologias. Nos últimos anos, tornou-se um procedimento muito popular principalmente para tratamento de cicatrizes de acne (LEHETA; TAWDY, 2011; LIEBL; KLOTH, 2012; AUST; FERNANDES; KOLOKYTHAS et al., 2008).

Estudos observaram os efeitos da técnica de microagulhamento através de análise histológica e evidenciaram um aumento significativo da deposição de colágeno e elastina aos 6 meses de pós-operatório (AUST; FERNANDES; KOLOKYTHAS et al., 2008). Uma das vantagens mais importantes desses dispositivos é superar o uso de metodologias ablativas tradicionais. Os métodos ablativos, incluindo dermoabrasão, peelings químicos, injeções de colágeno, injeções de cortisona, criocirurgia e resurfacing a laser são, por sua natureza, são extremamente prejudiciais à epiderme alvo e à derme superficial (LEE; GOO; SHIN et al., 2012). Em contraste, o microagulhamento se limita a violar a camada subcutânea com agulhas de altura apropriada, evitando os riscos e efeitos colaterais frequentemente observados com abordagens ablativas invasivas (FERNANDES; SIGNORINI, 2008).

Os processos de regeneração e cicatrização ocorrem de maneiras diferentes. Enquanto o processo de regeneração culmina com a produção de colágeno tipo I, mais forte e resistente, o processo de cicatrização resulta em um processo inflamatório fibroso com predomínio de colágeno tipo III (VARANI; SPEARMAN; PERONE et al., 2001; HEDELUND; HAAK; TOGSVERD-BO et al., 2012). Todos os métodos aqui estudados produzem melhora da textura cutânea, das rugas e das irregularidades da superfície por meio de neocolagênese, não obstante, o tipo de colágeno produzido pode ser diferente. O atraso da cicatrização e a fibrose são mais frequentes a utilização de lasers (METELITSA; ALSTER, 2010). Diversos artigos mostram que o tratamento com laser estimula uma maior produção de colágeno tipo III do que de tipo I (MANSTEIN; HERRON; SINK et al., 2004; ORRINGER; RITTI; BAKER et al., 2010; FABBROCINI; PADOVA; DE VITA et al., 2009). A técnica de microagulhamento promove aumento da expressão do colágeno tipo I e diminuição de colágeno tipo III (COSTA; EL AMMAR; CAMPOS et al., 2011; METELITSA; ALSTER, 2010).

Além disso, o microagulhamento pode ser utilizado como veiculador de ativos para rejuvenescimento como fatores de crescimento e a vitamina C; estímulo isolado no rejuvenescimento da face, melhorando a coloração, textura e brilho da pele; tratamento da flacidez e atenuação de rugas, já que favorece a produção de colágeno proporcionando aumento de volume da área tratada à custa desse estímulo; correção de cicatrizes deprimidas distensíveis, onduladas e retráteis bem

como na melhoria de estrias recentes e antigas (AUST; FERNANDES; KOLOKYTHAS et al., 2008; AUST; KNOBLOCH; REIMERS et al., 2010).

O método tem sua indicação ampliada a todos os tipos e cores de pele, bem como pode ser utilizada também em áreas de menor concentração de glândulas sebáceas. Baixo custo quando comparado ao de procedimentos que exigem tecnologias com alto investimento (FERNANDES; SIGNORINI, 2008). Contudo, é um procedimento técnico-dependente e exige treinamento, tempo de recuperação caso seja indicada para injúria moderada a profunda e avaliação criteriosa do paciente para o desenvolvimento de uma proposta terapêutica compatível com os resultados possíveis de serem alcançados, evitando falsas expectativas (FERNANDES, 2004; LIMA; LIMA; TAKANO, 2013).

Apesar dos benefícios terapêuticos promissores do microagulhamento e do seu uso crescente em aplicações cosméticas, aspectos relacionados à aceitação do paciente bem como questionamentos sobre a segurança da técnica, foram levantadas (HART-DAVIS, 2014; SOLTANI-ARABSHAHI; WONG; DUFFY et al., 2014). A percepção do paciente em relação ao método foi analisada em dois estudos (BIRCHALL; CLEMO; ANSTEY et al., 2011; DONNELLY; MOFFATT; ALKILANI et al., 2014). Em ambos os casos, os participantes do estudo reconheceram os benefícios potenciais de um sistema de entrega do microagulhamento, com 80% dos participantes tendo uma percepção "fortemente positiva" dos dispositivos utilizados no estudo (DONNELLY; MOFFATT; ALKILANI et al., 2014). Em contrapartida, relatórios publicados no Daily Mail em 2009 afirmam que o Dermaroller, se assemelhava a um "instrumento medieval de tortura em miniatura". Apesar disso, o artigo concluiu que o uso do dispositivo resultou em uma melhora visível da aparência da pele: "mais suave com recuperação do brilho e firmeza" (HART-DAVIS, 2014).

Alguns casos de hipersensibilidade foram relatados após a aplicação de um produto tópico não-estéril seguido do tratamento com microagulhamento (DONNELLY; MOFFATT; ALKILANI et al., 2014). Esses casos destacam a necessidade de cautela em relação ao uso inadequado de medicamentos tópicos em combinação com métodos de entrega transdérmica aprimorados. A aplicação do microagulhamento só deve ser usada em conjunto com terapêuticas ou cosméticos totalmente licenciados e testados, projetados para este propósito.

5 CONCLUSÃO

O uso de procedimentos convencionais de resurfacing pode ser limitado no tratamento de algumas disfunções estéticas, além do alto risco de efeitos adversos, principalmente hiper/hipopigmentação. A técnica de microagulhamento é uma alternativa viável e se mostra eficaz no tratamento de diversos tipos de cicatrizes, seja pela permeação de ativos ou pela estimulação de colágeno quando usado isoladamente. O elevado grau de tolerabilidade da técnica e preservação da epiderme permitem que o procedimento seja repetido várias vezes até que resultados satisfatórios sejam alcançados sem riscos significativos de efeitos colaterais. Contudo, a realização de ensaios clínicos randomizados e estudos controlados com amostras significativas são necessários para fornecer mais dados sobre a eficácia e segurança deste método.

REFERÊNCIAS

- AGAK, G. W. et al. Propionibacterium acnes Induces an IL-17 Response in Acne Vulgaris that Is Regulated by Vitamin A and Vitamin D. **Journal Of Investigative Dermatology**, Northborough, v. 134, n. 2, p. 366-373, feb. 2014.
- ALGHAMDI, K. M.; ALENAZI, M. M. Versatile punch surgery. **J Cutan Med Surg**. Hamilton, v. 15, n. 2, p. 87–96, mar. 2011.
- ALSTER, T. S.; MCMEEKIN, T. O. Improvement of facial acne scars by the 585 nm flashlamp-pumped pulsed dye laser. **J Am Acad Dermatol**, v. 35, n. 1, p. 79–81, jul. 1996.
- AL-WAIZ, M.; AL-SHARQI, A. Medium-depth chemical peels in the treatment of acne scars in dark-skinned individuals. **Dermatol Surg**. New York, v. 28, n. 5, p. 383–387, may 2002.
- AUST, M. C. Percutaneous Collagen Induction therapy (PCI)-an alternative treatment for scars. Wrinkles Skin Laxity. **Plast Reconstr Surg**. Baltimore, v. 121, n. 4, p. 1421-1429, apr. 2008.
- AUST, M. C. Percutaneous Collagen Induction therapy (PCI)-minimally invasive skin rejuvenation with risk of hyperpigmentation- fact or fiction? **Plast Reconstr Surg**. Baltimore, v. 122, n. 5, p. 1553-1563, nov. 2008a.
- AUST, M. C.; KNOBLOCH, K.; REIMERS, K. et al. Percutaneous collagen induction therapy: An alternative treatment for burn scars. **Burns**. Amsterdam, v. 36, n. 6, p. 836–843, sep. 2010.
- AUST, M.; FERNANDES, D.; KOLOKYTHAS, P. et al. Percutaneous Collagen Induction Therapy: an alternative Treatment for Scars, Wrinkles, and Skin Laxity. **Plast Reconstr Surg**. Baltimore, v. 121, n. 4, p. 1421-1429, apr. 2008.
- BAL, S. M.; CAUSSIEN, J.; PAVEL, S. et al. In vivo assessment of safety of microneedle arrays in human skin. **Eur J of Pharm Sci**. Amsterdam, v. 35, n. 3, p.193-202, oct. 2008.
- BARNETT, J. G.; BARNETT, C. R. Treatment of acne scars with liquid silicone injections: 30-year perspective. **Dermatol Surg**. New York, v. 31, n. 3, p. 1542–1549, nov. 2005.
- BAUGH, W. P.; KACUBA, W. D. Nonablative phototherapy for acne vulgaris using the KTP 532 nm laser. **Dermatol Surg**, v. 31, p. 1290–1296, 2005.
- BAYSTON, R. et al. Antibiotics for the eradication of Propionibacterium acnes biofilms in surgical infection. **Journal Of Antimicrobial Chemotherapy**, Oxford, v. 60, n. 6, p. 1298-1300, oct. 2007.

BEER, K. A single-center, open-label study on the use of injectable poly-L-lactic acid for the treatment of moderate to severe scarring from acne or varicella. **Dermatol Surg.**, New York; v. 33, n. 3, p. 159–167, 2007.

BHARDWAJ, D. Collagen induction therapy with dermaroller. **Community Based Med J.** New Delhi, v. 1, n. 1, p. 35–37, 2013.

BIRCHALL, J. C.; CLEMO, R.; ANSTEY, A. et al. Microneedles in clinical practice--an exploratory study into the opinions of healthcare professionals and the public. **Pharm Res.** Stuttgart, v. 28, n. 1, p. 95–106, jan. 2011.

BURKHART, C. G.; BURKHART, C. N. Expanding the microcomedone theory and acne therapeutics: Propionibacterium acnes biofilm produces biological glue that holds corneocytes together to form plug. **Journal Of The American Academy Of Dermatology**, St. Louis, v. 57, n. 4, p. 722-724, oct. 2007.

CALLENDER, V. D. Considerations for treating acne in ethnic skin. **Cutis**, New York, v. 76, n. 2, p. 19-23, aug. 2005.

CARVALHO COSTA, I. M.; SALARO, C. P.; COSTA, M. C. Polymethylmethacrylate facial implant: a successful personal experience in Brazil for more than 9 years. **Dermatol Surg.**, New York, v. 35, n. 8, p. 1221–1227, aug. 2009.

CHUI, C. T.; BERGER, T. G.; PRICE, V. H. et al. Recalcitrant scarring follicular disorders treated by laser-assisted hair removal: a preliminary report. **Dermatol Surg.**, New York, v. 25, p. 34–37, 1999

COLLIER, C. N. et al. The prevalence of acne in adults 20 years and older. **Journal Of The American Academy Of Dermatology**, St Louis, v. 58, n. 1, p. 56-59, jan. 2008.

COSTA, F. B.; EL AMMAR, A. B. P. C.; CAMPOS, V. B. et al. Complicações com o uso de lasers. Parte II: laser ablativo fracionado e não fracionado e laser não ablativo fracionado. **Surg Cosmet Dermatol.** São Paulo, v. 3, n. 2, p. 135-146, mar. 2011.

DHURAT, R.; MATHAPATI, S. Response to microneedling treatment in men with androgenetic alopecia who failed to respond to conventional therapy. **Indian J Dermatol.** Mumbai, v. 60, n. 3, p. 260–263, may 2015.

DHURAT, R.; SUKESH, M.; AVHAD, G. et al. Randomized evaluator blinded study of effect of microneedling in androgenic alopecia: A pilot study. **Int J Trichol.** Mumbai, v. 5, n. 1, p. 6-11, jan. 2013.

DODDABALLAPUR, Satish. Microneedling with dermaroller. **Journal Of Cutaneous And Aesthetic Surgery**, Mumbai, v. 2, n. 2, p.110-111, march, 2009.

DOGRA, S.; YADAV, S.; SARANGAL, R. Microneedling for acne scars in Asian skin type: An effective low cost treatment modality. **J Cosmet Dermatol.** Oxford, v. 13, n. 3, p. 180–187, sep. 2014.

DONNELLY, R. F.; MOFFATT, K.; ALKILANI, A. Z. et al. Hydrogel-forming microneedle arrays can be effectively inserted in skin by self-application: a pilot study centred on pharmacist intervention and a patient information leaflet. **Pharm Res.** Stuttgart, v. 31, n. 8, p. 1989–1999, aug. 2014

DONNELLY, R. F.; SINGH, T. R. R.; ALKILANI, A. Z. et al. Hydrogel-forming microneedle arrays exhibit antimicrobial properties: potential for enhanced patient safety. **Int J Pharm.** Amsterdam, v. 15, n. 451, p. 76–91, jul. 2013.

DONNELLY, R. F.; THAKUR, R. R. S.; TUNNEY, M. M. et al. Microneedle arrays allow lower microbial penetration than hypodermic needles in vitro. **Pharm Res.** Stuttgart, v. 26, n. 11, p. 2513–2522, nov. 2009.

DONNELLY, R. F.; WOOLFSON, A. D. Patient safety and beyond: What should we expect from microneedle arrays in the transdermal delivery arena. **Ther Deliv.** London, v. 5, n. 6, p. 653-662, jun. 2014.

DRAELOS, Z. D. **Cosmetic Dermatology: Products and Procedures.** Chichester: John Wiley & Sons, 2015; 560p.

DRENO, B.; FISCHER, T. C.; PEROSINO, E. et al. Expert opinion: efficacy of superficial chemical peels in active acne management--what can we learn from the literature today? Evidence-based recommendations. **J Eur Acad Dermatol Venereol.** Oxford, v. 25, n. 6, p. 695–704, jun. 2011.

EL-DOMYATI, M.; BARAKAT, M.; AWAD, S. et al. Multiple microneedling sessions for minimally invasive facial rejuvenation: An objective assessment. **Int J Dermatol.** Oxford, v. 54, n. 12, p. 1361–1369, dec. 2015.

FABBROCINI, G.; DE VITA, V.; FARDELLA, N. et al. Skin needling to enhance depigmenting serum penetration in the treatment of melasma. **Plast Surg Int.** New York, 158241, apr. 2011.

FABBROCINI, G.; PADOVA, M. P.; DE VITA, V. et al. Tratamento de rugas periorbitais por terapia de indução de colágeno. **Surg Cosm Dermatol.** São Paulo, v. 1, n. 3, p. 106-111, jun. 2009.

FARID, C. I.; ABDELMAKSOU, R. A. Platelet-rich plasma microneedling versus 5% topical minoxidil in the treatment of patterned hair loss. **J Egyptian Women's Dermatol Soc.** Cairo, v. 13, n. 1, p. 29–36, jan. 2017.

FERNANDES, D. Minimally Invasive Percutaneous Collagen Induction. **Oral And Maxillofacial Surgery Clinics Of North America.** Philadelphia, v. 17, n. 1, p. 51-63, feb. 2005.

FERNANDES, D. Minimally invasive percutaneous collagen induction. **Oral Maxillofac Surg Clin North Am.** Philadelphia, v. 17, n. 1, p. 51-63, feb. 2006.

FERNANDES, D. Percutaneous collagen induction: an alternative to laser resurfacing. **Anaesthetic Surg J.** St Louis, v. 22, n. 3, p. 307–309, may 2002.

FERNANDES, D.; SIGNORINI, M. Combating photoaging with percutaneous collagen induction. **Clinics In Dermatology.** Philadelphia, v. 26, n. 2, p. 192-199, mar. 2008.

FITZPATRICK, R.; GERONEMUS, R.; GOLDBERG, D, et al. Multicenter study of noninvasive radiofrequency for periorbital tissue tightening. **Lasers Surg Med.** New York, v. 33, n. 4, p. 232–242, 2003.

FRIEDMAN, P. M.; JIH, M. H.; KIMYAI-ASADI, A. et al. Treatment of inflammatory facial acne vulgaris with the 1450-nm diode laser: a pilot study. **Dermatol Surg.**, New York, v. 30, n. 2, p. 147–151, fev. 2004.

GHODSI, S. Z.; ORAWA, H.; ZOUBOULIS, C. C. Prevalence, Severity, and Severity Risk Factors of Acne in High School Pupils: A Community-Based Study. **Journal Of Investigative Dermatology**, Oxford, v. 129, n. 9, p. 2136-2141, sep. 2009.

GHODSI, S. Z.; ORAWA, H.; ZOUBOULIS, C. C. Prevalence, Severity, and Severity Risk Factors of Acne in High School Pupils: A Community-Based Study. **Journal Of Investigative Dermatology**, Northborough, v. 129, n. 9, p. 2136-2141, sep. 2009.

GLAICH, A. S.; FRIEDMAN, P. M.; JIH, M. H. et al. Treatment of inflammatory facial acne vulgaris with combination 595-nm pulsed-dye laser with dynamic-cooling device and 1450-nm diode laser. **Lasers Surg Med.**, New York, v. 38, n. 3, p. 177–180, mar. 2006.

GOLDBERG, D. J.; AMIN, S.; HUSSAIN, M. Acne scar correction using calcium hydroxylapatite in a carrier-based gel. **J Cosmet Laser Ther.** London, v. 8, n. 3, p. 134–136, sept. 2006.

GOLLNICK, H. P. M. From new findings in acne pathogenesis to new approaches in treatment. **Journal Of The European Academy Of Dermatology And Venereology**, Oxford, v. 29, p. 1-7, jun. 2015.

GOODMAN, G. J. Management of post-acne scarring. What are the options for treatment? **American Journal Of Clinical Dermatology**, Victoria, v. 1, n. 1, p. 3-17, jan. 2000.

GOODMAN, G. J.; BARON, J. A. Postacne scarring—a quantitative global scarring grading system. **J Cosmet Dermatol.**, Oxford, v. 5, n. 1, p. 48–52, march.2006.

GOODMAN, G. J.; VAN DEN BROEK, A. The modified tower vertical filler technique for the treatment of post-acne scarring. Australas **J Dermatol.**, v. 57, n. 1, p. 19–23, fev. 2016.

GOZALI, M. V.; ZHOU, B. Effective treatments of atrophic acne scars. **J Clin Aesthet Dermatol.** Edgemont, v. 8, n. 5, p. 33–40, may 2015.

GREVELINK, J. M.; WHITE, V. Concurrent use of laser skin resurfacing and punch excision in the treatment of facial acne scarring. **Dermatol. Surg.** New York, v. 24, n. 5, p. 527–530, may 1998.

GUPTA, H.; SHARMA, A. Recent trends in protein and peptide drug delivery systems. **Asian J Pharm.** v. 3, n. 2, p. 69–75, apr. 2009.

HALACHMI, S.; BEN AMITAI, D.; LAPIDOTH, M. Treatment of acne scars with hyaluronic acid: an improved approach. **J Drugs Dermatol.**, v. 12, n. 7, p. 121-123, jul. 2013.

HAN, T. Y.; PARK, K. Y.; AHN, J. Y. et al. Facial skin barrier function recovery after microneedle transdermal delivery treatment. **Dermatol Surg**, New York, v. 38, n. 11, p. 1816–1822, nov. 2012.

HANTASH, B. M.; BEDI, V. P.; KAPADIA, B. et al. *In vivo* histological evaluation of a novel ablative fractional resurfacing device. **Lasers Surg Med.** New York, v. 39, n. 2, p. 96–107, fev. 2007.

HARPER, J. C.; THIBOUTOT, D. M. Pathogenesis of acne: recente research advances. **Adv Dermatol.** Chicago, v. 19, p. 1–10. 2003.

HEDELUND, L.; HAAK, C. S.; TOGSVERD-BO, K. et al. Fractional CO2 laser resurfacing for atrophic acne scars: a randomized controlled trial with blinded response evaluation. **Lasers Surg Med.** New York, v. 44, n. 6, p. 447-452, aug. 2012.

HESSION, M. T.; GRABER, E. M. Atrophic acne scarring: a review of treatment options. **J Clin Aesthet Dermatol.** Edgemont, v. 8, n. 1, p. 50–58, jan. 2015.

HRUZA, G.; TAUB, A. F.; COLLIER, S. L. et al. Skin rejuvenation and wrinkle reduction using a fractional radiofrequency system. **J Drugs Dermatol**, v. 8, n. 3, p. 259–265, mar. 2009.

JAHNS, A. C. et al. An increased incidence of *Propionibacterium acnes* biofilms in acne vulgaris: a case-control study. **British Journal Of Dermatology**, Oxford, v. 167, n. 1, p. 50-58, jun. 2012.

JORDAN, R.; CUMMINS, C.; BURLS, A. Laser resurfacing of skin for improvement of acne scarring: A systematic review of evidence. **Br J Dermatol.** Oxford, v. 142, n. 3, p. 413–423, mar. 2000.

JOSEPH, J. H. The case for synthetic injectables. **Facial Plast Surg Clin N Am.** Philadelphia, v. 23, n. 4, p. 433–445, nov. 2015

KALLURI, H.; KOLLI, C. S.; BANGA, A. K. Characterization of microchannels created by metal microneedles: formation and closure. **AAPS J.** Arlington, v. 13, n. 3, p. 473–481, sep. 2011.

KARNIK, J.; BAUMANN, L.; BRUCE, S. et al. A double-blind, randomized, multicenter, controlled trial of suspended polymethylmethacrylate microspheres for the correction of atrophic facial acne scars. **J Am Acad Dermatol**. St Louis, v. 71, n.1, p. 77–83, jul. 2014.

KELLER R. **Estudo clínico e histopatológico das cicatrizes de acne em pacientes fototipo II-V após irradiação com o laser Nd:Yag 1064nm**. 2007. 130p. Dissertação (Programa de Pós-Graduação em Dermatologia) Universidade de São Paulo, São Paulo, 2007.

KIM, J. et al. Activation of toll-like receptor 2 in acne triggers inflammatory cytokine responses. **The Journal of Immunology**, Los Angeles, v. 169, n. 3, p.1535-1541, ago. 2002.

KIM, S. E.; LEE, J. H.; KWON, H. B. et al. Greater collagen deposition with the microneedle therapy system than with intense pulsed light. **Dermatol Surg**. New York, v. 37, n. 3, p. 336–341, mar. 2011.

KRUPEK, T.; COSTA, M. E. C. Mecanismo de Ação de Compostos Utilizados na Cosmética Para o Tratamento da Gordura Localizada e da Celulite. **Revista Saúde e Pesquisa**, v. 5, n. 3, p. 555-566, set./dez. 2012.

LANOUE, J.; GOLDENBERG, G. Acne scarring: a review of cosmetic therapies. **Cutis**, New York, p. 276-281, may 2015.

LAYTON, A. M.; HENDERSON, C. A.; CUNLIFFE, W. J. A clinical evaluation of acne scarring and its incidence. **Clin Exp Dermatol**, Leeds, p. 303-308, jul. 1994.

LEE, H. J.; LEE, E. G.; KANG, S, et al. Efficacy of Microneedling Plus Human Stem Cell Conditioned Medium for Skin Rejuvenation: A Randomized, Controlled, Blinded Split-Face Study. **Ann Dermatol**. Seoul, v. 26, n. 5, p. 584–591, oct. 2014.

LEE, K. R.; LEE, E. G.; LEE, H. J. et al. Assessment of treatment efficacy and sebosuppressive effect of fractional radiofrequency microneedle on acne vulgaris. **Lasers Surg Med**. New York, v. 45, n. 10, p. 639–647, dec. 2013.

LEE, M. C. Aura 532 nm laser for acne vulgaris—3-year experience. Presented at: 2003 ASDS-ACMMSO. **Combined Annual Meeting**; New Orleans, oct. 9–12, 2003.

LEE, S. J.; GOO, J. W.; SHIN, J. et al. Use of fractionated microneedle radiofrequency for the treatment of inflammatory acne vulgaris in 18 Korean patients. **Dermatol Surg**. New York, v. 38, p. 400–405, mar. 2012.

LEHETA, T.; TAWDY, A. Percutaneous Collagen Induction Versus Full-Concentration Trichloroacetic Acid in the Treatment of Atrophic Acne Scars. **Dermatol Surg**. New York, v. 37, n. 2, p. 207-216, feb. 2011.

LEMPERLE, G.; KNAPP, T. R.; SADICK, N. S. et al. ArteFill permanent injectable for soft tissue augmentation: I. Mechanism of action and injection techniques. **Aesthetic Plast Surg.** New York, v. 34, p. 264–272, 2009.

LIEBL, H.; KLOTH, L. C. Skin Cell Proliferation stimulated by microneedles. **J Am Coll Wound Spec.** New York, v. 4, n. 1, p. 2-6, mar. 2012.

LIMA, E. A.; LIMA, M. A.; TAKANO, D. Microagulhamento: estudo experimental e classificação da injúria provocada. **Surgical And Cosmetic Dermatology**, v. 5, n. 2, p.110-114, 2013.

MAJID I. Microneedling therapy in atrophic facial scars: an objective assessment. **J Cutan Aesthet Surg.**, Mumbai, v. 2, n. 1, p. 26-30, jan. 2009.

MANSTEIN, D.; HERRON, G. S.; SINK, R. K. et al. Fractional photothermolysis: a new concept for cutaneous remodeling using microscopic patterns of thermal injury. **Lasers Surg Med.**, New York, v. 34, p. 426–438, 2004

MCCRUIDDEN, M. T.; MCALISTER, E.; COURTENAY, A. J. et al. Microneedle applications in improving skin appearance. **Exp Dermatol.** Copenhagen, v. 24, n. 8, p. 561–566, aug. 2015.

MCCRUIDDEN, M. T.; MCALISTER, E.; COURTENAY, A. J.; GONZALEZ-VAZQUEZ, P.; SINGH, T. R.; DONNELLY, R. F. Microneedle applications in improving skin appearance. **Exp Dermatol.**, Copenhagen, v. 24, n. 8, p. 561-566, aug. 2015.

METELITSA, A. I.; ALSTER, T. S. Fractionated laser skin resurfacing treatment complications: a review. **Dermatol Surg.** New York, v. 36, n. 3, p. 299-306, Mar. 2010.

MONTESI, G.; CALVIERI, S.; BALZANI, A. et al. Bipolar radiofrequency in the treatment of dermatologic imperfections: clinicopathological and immunohistochemical aspects. **J Drugs Dermatol.** New York, v. 6, n. 9, p. 890–896, sept. 2007.

MUNAVALLI, G. S.; WEISS, R. A.; HALDER, R. M. Photoaging and non ablative photorejuvenation in ethnic skin. **Dermatol Surg.** New York, v. 31, n. 9, p. 1250–1260, sep. 2005.

NAIR, P. A.; ARORA, T. H. Microneedling using dermaroller: A means of collagen induction therapy. **GMJ.** Gujarat, v. 69, n. 1, p. 24–27, mar. 2014.

O'DANIEL, T. G. Multimodal management of atrophic acne scarring in the aging face. **Aesthetic Plast Surg.** New York, v. 35, n. 6, p. 1143–1150, dec. 2011.

ORENTREICH, D. S.; ORENTREICH, N. Subcutaneous incisionless (subcision) surgery for the correction of depressed scars and wrinkles. **Dermatol. Surg.** New York, v. 6, n. 21, p. 543-549, jun. 1995.

ORRINGER, J. S.; KANG, S.; HAMILTON, T. et al. Treatment of acne vulgaris with a pulsed dye laser: a randomized controlled trial. **JAMA**, New York, v. 291, n. 23, p. 2834–2839, jun. 2004.

ORRINGER, J. S.; RITTI, L.; BAKER, D. et al. Molecular mechanisms of nonablative fractionated laser resurfacing. **Br J Dermatol.** Oxford, v. 163, n. 4, p. 757-768, oct. 2010.

PARK, J. H.; CHOI, Y. D.; KIM, S. W. et al. Effectiveness of modified phenol peel (Exoderm) on facial wrinkles, acne scars and other skin problems of Asian patients. **J Dermatol.** London, v. 34, n. 1, p. 17–24, jan. 2007.

PATEL, T.; TEVET, O. Effective treatment of acne scars using pneumatic injection of hyaluronic acid. **J Drugs Dermatol.** New York, v. 14, n. 1, p. 74–76, jan. 2015.

PAUL, C. B.; CEYSSENS, F.; GUAN, T. et al. High strength, polymer microneedles for transdermal drug delivery **Procedia Eng.** New York, v. 25, p. 1377–1380, 2011.

PAWIN, H. et al. Physiopathology of acne vulgaris: recent data, new understanding of the treatments. **European Journal Dermatology**, Pessac, France, p. 4-12, jan. 2004.

PRATHER, C. L.; JONES, D. H. Liquid injectable silicone for soft tissue augmentation. **Dermatol Ther.** Copenhagen, v. 19, n. 3, p. 159–168, jun. 2006.

PRIETO, V. G.; ZHANG, P. S.; SADICK, N. S. Evaluation of pulsed light and radiofrequency combined for the treatment of acne vulgaris with histologic analysis of facial skin biopsies. **J Cosmet Laser Ther.** London, v. 7, n. 2, p. 63–68, jun. 2005.

RKEIN, A.; OZOG, D.; WAIBEL, J. S. Treatment of atrophic scars with fractionated CO2 laser facilitating delivery of topically applied poly-L-lactic acid. **Dermatol Surg.** New York, v. 40, n. 6, p. 624–631, jun. 2014.

ROSS, E. V.; COOKE, L. M.; OVERSTREET, K. A. et al. Treatment of pseudofolliculitis barbae in very dark skin with a long pulse Nd:YAG laser. **J Natl Med Assoc.**, v. 9, n. 10, p. 888–893, oct. 2002.

RUIZ-ESPARZA, J.; GOMEZ, J. B. Nonablative radiofrequency for active acne vulgaris: the use of deep dermal heat in the treatment of moderate to severe active acne vulgaris (thermotherapy): a report of 22 patients. **Dermatol Surg.** New York, v. 29, n. 4, p. 333–339, apr. 2003.

SADICK, N. S.; MAKINO, Y. Selective electro-thermolysis in aesthetic medicine: a review. **Lasers Surg Med.** New York, v. 34, n. 2, p. 91–97, 2004.

SADICK, N. S.; PALMISANO, L. Case study involving use of injectable poly-L-lactic acid (PLLA) for acne scars. **J Dermatol Treat.** London, v. 20, n. 5, p. 302–307, 2009.

SADOVE, R. Injectable poly-L-lactic acid: a novel sculpting agent for the treatment of dermal fat atrophy after severe acne. **Aesthetic Plast Surg.** New York, v. 33, n. 1, p. 113–116, jan. 2009.

SAPRA, S.; STEWART, J. A.; MRAUD, K. et al. A Canadian study of the use of poly-L-lactic acid dermal implant for the treatment of hill and valley acne scarring. **Dermatol Surg.** New York, v. 14, n. 5, p. 587–594, may 2015.

SCHAGEN, S. K.; ZAMPELI, V. A.; MAKRANTONAKI, E. et al. Discovering the link between nutrition and skin aging. **Dermato Endocrinol.**, Austin, v. 4, n. 3, p. 298–307, jul. 2012.

SEO, K. Y.; KIM, D. H.; LEE, S. E. et al. Skin rejuvenation by microneedle fractional radiofrequency and a human stem cell conditioned medium in Asian skin: A randomized controlled investigator blinded split-face study. **J Cosmet Laser Ther.** Londoni, v. 15, n. 1, p. 25–33, feb. 2013.

SHARAD, J. Combination of microneedling and glycolic acid peels for the treatment of acne scars in dark skin. **J Cosmet Dermatol.** Oxford, v. 10, n. 4, p. 317–323, dec. 2011.

SINGH, A.; YADAV, S. Microneedling Advances and widening horizons. **Indian Dermatol Online J.** Mumbai, v. 7, n. 4, p. 244–254, jul. 2016.

SOBANKO, J. F.; ALSTER, T. S. Management of acne scarring, part I: a comparative review of laser surgical approaches. **Am J Clin Dermatol.** Auckland, v. 13, n. 5, p. 319–330, oct. 2012.

SOLTANI-ARABSHAHI, R. et al. Facial Allergic Granulomatous Reaction and Systemic Hypersensitivity Associated With Microneedle Therapy for Skin Rejuvenation. **Jama Dermatology**, Chicago, v. 150, n. 1, p. 68–72, jan. 2014.

SOLTANI-ARABSHAHI, R.; WONG, J. W.; DUFFY, K. L. et al. Facial allergic granulomatous reaction and systemic hypersensitivity associated with microneedle therapy for skin rejuvenation. **JAMA Dermatol.** Chicago, v. 150, n. 1, p. 68–72, jan. 2014.

SOO-HYUN, S.; JONG-HYUN, P.; CHANG-HYUN, H. et al. Transtherapy for moderate to severe acne scar: a study of 2 cases. **J Korean Med.**, Seol, v. 36, n. 4, p. 122–128, dec. 2015

TAMPIERI, A.; CELOTTI, G.; LANDI, E. et al. Biologically inspired synthesis of bone-like composite: self-assembled collagen fibers/hydroxyapatite nanocrystals. **J Biomed Mater Res.** New Jersey, v. 67, n. 2, p. 618–625, nov. 2003.

TUAN-MAHMOOD, T. M.; MCCRUDDEN, M. T. C.; TORRISI, B. M. et al. **Eur J Pharm Sci.** Amsterdam, v. 50, n. 5, p. 623–637, dec. 2013.

VARANI, J.; SPEARMAN, D.; PERONE, P. et al. Inhibition of type I procollagen synthesis by damaged collagen in photoaged skin and by collagenase-degraded collagen in vitro. **Am J Pathol**. Philadelphia, v. 158, n. 3, p. 931-942, mar. 2001.

WANG, F.; GARZA, L. A.; KANG, S. et al. In vivo stimulation of de novo collagen production caused by cross-linked hyaluronic acid dermal filler injections in photodamaged human skin. **Arch Dermatol**. Chicago, v. 143, n. 2, p. 155–163, feb. 2007.

ZOUBOULIS, C. C.; SELTMANN, H.; HIROI, N. et al. Corticotropin releasing hormone: an autocrine hormone that promotes lipogenesis in human sebocytes. **Proc Natl Acad Sci**. Washington, v. 99, n. 10, p. 7148–7153, may 2002.