

ARTIGO DE REVISÃO **ARTIGO ABERTO**

Revisão das aplicações do microagulhamento no melasma

Wenwen Chen¹ | Xingling Jian² | Bo Yu²¹Departamento de Medicina Clínica, Universidade Médica de Shandong Second, Weifang, China | ²Departamento de Dermatologia, Hospital de Shenzhen da Universidade de Pequim, Shenzhen, China**Correspondência:** Bo Yu (yubomd@163.com)**Recebido:** 12 de agosto de 2024 | **Revisado:** 4 de novembro de 2024 | **Aceito:** 19 de novembro de 2024**Financiamento:** Este estudo foi apoiado pela Fundação Nacional de Ciências Naturais da China (nº 81673053), Projeto Shenzhen Sanming (nº SZSM202311029) e Projeto da Comissão de Ciência e Tecnologia de Shenzhen (JYC20220531094008019).**Palavras-chave:** aplicação | melasma | microagulhamento | revisão

RESUMO

Fundo: Melasma, uma doença comum de pigmentação da pele, pode impactar negativamente a saúde mental, as interações sociais e a aparência física dos pacientes. Embora agora tenhamos vários tratamentos acessíveis, como medicamentos, peelings químicos e fototerapia, que podem ajudar a aliviar os sintomas até certo ponto, a exigência de um tratamento eficaz e seguro de longo prazo para os pacientes está longe de ser atendida. Diante desse problema, o microagulhamento, como um tratamento inovador, fornece um novo caminho para o tratamento do melasma. Embora o microagulhamento tenha sido extensivamente investigado para tratar outros problemas de pele, como inflamação, cicatrizes e fotoenvelhecimento, a pesquisa sobre seu uso no tratamento do melasma ainda está em seus estágios iniciais.

Objetivo: Este estudo teve como objetivo reunir e avaliar informações clínicas sobre a eficácia do microagulhamento no tratamento do melasma, cobrindo lacunas de pesquisa e servindo como uma referência benéfica para a terapia clínica.

Métodos: Pesquisamos nos bancos de dados PubMed, Cochrane, Scopus, Embase e Web of Science artigos com as palavras-chave "microneedling", "percutaneous collagen induction" e "melasma". Após uma avaliação completa, selecionamos 64 estudos clínicos que atendiam aos requisitos para análise aprofundada.

Resultados: Após analisar cuidadosamente esses dados, concluímos que o microagulhamento tem um potencial tremendo para tratar melasma. O microagulhamento pode melhorar significativamente os resultados do tratamento, especialmente quando combinado com terapias adicionais, como medicamentos tópicos ou fototerapia.

Conclusão: No geral, as evidências relatadas neste estudo demonstram que o microagulhamento é um avanço essencial no tratamento do melasma. Ele não só pode melhorar a eficácia de medicamentos tópicos e outras modalidades de tratamento, mas também tem um excelente perfil de segurança e tolerabilidade, tornando-o desejável para pacientes e clínicos. Embora as descobertas atuais sejam encorajadoras, mais estudos são necessários para refinar os protocolos de tratamento, investigar as consequências de longo prazo do microagulhamento e estabelecê-lo como o padrão de tratamento para o tratamento do melasma. Prevemos que o microagulhamento desempenhará um papel cada vez mais importante no futuro do tratamento do melasma, fornecendo aos nossos pacientes mais esperança e uma escolha mais ampla de alternativas de tratamento.

1 | Introdução

O melasma, uma condição de pigmentação da pele que afeta a aparência física das pessoas, também pode causar problemas psicológicos, incluindo ansiedade e tristeza. Consequentemente, o tratamento e o gerenciamento do melasma são desafios significativos para a

comunidade médica e o público em geral. Entre as mulheres asiáticas em idade fértil, a prevalência do melasma é de 30% [1]. O melasma, que tem uma etiopatogenia complexa e é multifatorial, apresenta uma ampla gama de sintomas clínicos e características histológicas [2]. Embora existam muitos tratamentos para o melasma, incluindo terapia de peeling químico, fototerapia,

Este é um artigo de acesso aberto, nos termos da [Atribuição Creative Commons](#) Licença que permite o uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, desde que o trabalho original seja devidamente citado.

© 2024 O(s) Autor(es). *Revista de Dermatologia Cosmética* publicado pela Wiley Periodicals LLC.

terapia medicamentosa sistêmica e terapia cosmética, sua segurança e eficácia a longo prazo ainda precisam ser testadas. Pesquisadores estão investigando novas maneiras de superar as limitações atuais do tratamento, como por meio do desenvolvimento de componentes tópicos direcionados, fototerapia combinada e combinação de terapia de microagulhas e medicamentos farmacêuticos.

A terapia de microagulhamento, também conhecida como terapia de indução percutânea de colágeno, é um novo tratamento que estimula o crescimento do tecido de colágeno na pele por métodos físicos ou mecânicos. Esta terapia utiliza um dispositivo com muitas agulhas finas para criar micropunções na pele, promovendo a regeneração do colágeno. Esta abordagem preserva a integridade da epiderme e melhora consideravelmente a absorção percutânea de medicamentos terapêuticos, proporcionando bons resultados clínicos no tratamento [3]. A terapia com microagulhas, inicialmente conhecida como “incisão”, foi desenvolvida por Orentreich et al. [4] para cicatrização de cicatrizes e rugas. No entanto, é inapropriado para rejuvenescimento facial extenso ou tratamento de pequenas áreas do corpo. O Dr. Desmond Fernands foi pioneiro em um procedimento único, pelo qual a pele é continuamente perfurada com um dispositivo em forma de tambor equipado com muitas agulhas minúsculas, o que preserva a epiderme enquanto promove a renovação do colágeno [5]. Este avanço acelerou o desenvolvimento da terapia com microagulhas, levando a vários produtos, incluindo microagulhas motorizadas, de radiofrequência e nano [6]. Além disso, devido ao seu baixo custo e invasividade mínima, a terapia com microagulhas tem potencial para uso em tratamentos dermatológicos e cosméticos.

Embora os tratamentos tradicionais para melasma, como a hidroquinona, sejam considerados seguros e eficazes, seu potencial terapêutico é limitado por muitos fatores, como início lento e baixa adesão do paciente. Seu uso a longo prazo também pode ter efeitos colaterais adversos, incluindo ressecamento, descamação e pigmentação irregular da pele, destacando a necessidade de tratamentos alternativos [7]. Aqui, com base nas descobertas de pesquisas mais recentes, avaliamos o uso completo da terapia de microagulhamento em pacientes com melasma e oferecemos uma visão geral dos vários tipos de microagulhamento, seus potenciais mecanismos terapêuticos contra o melasma e seus usos clínicos no mundo real.

2 | Métodos

Abrangendo o período da criação do banco de dados até maio de 2024, buscas bibliográficas foram realizadas nos bancos de dados PubMed, Cochrane, Scopus, Embase e Web of Science para artigos sobre o uso de microagulhamento para tratamento de melasma. Dados relevantes adicionais foram obtidos das listas de referências das publicações incluídas. Os critérios de busca incluíram as frases MeSH (microneedle* ou microneedling ou “skin needling” ou percutaneous collagen induction ou micro needling ou dermapen ou dermaroller ou “dermal needling” ou needling ou “needling, skin” ou collagen induction, percutaneous) AND (melasma* ou chloasma* ou melanosis ou melanism* ou freckle* ou melanoses), ajustados adequadamente em cada banco de dados. Apenas artigos publicados em inglês foram incluídos. As investigações clínicas incluídas envolveram o uso de microagulhas isoladamente, o uso de microagulhas em combinação com medicamentos (oral, tópico e injetável) ou como um componente de tratamento multimodal e dados abrangentes acessíveis envolvendo participantes humanos.

a revisão é baseada em um grande corpus de literatura e, para uma análise completa, 64 pontos de dados significativos sobre microagulhas e melasma foram extraídos.

3 | Resultados

3.1 | Seleção de Estudos

Uma busca bibliográfica completa envolvendo palavras-chave e consultas de texto livre produziu 629 resultados. O procedimento de triagem, que seguiu rigorosamente os critérios de inclusão e exclusão estabelecidos, identificou 80 artigos para avaliação inicial. Após uma revisão completa, oito estudos que usaram acupuntura facial ou acupuntura para tratar especificamente o melasma, sete que usaram terapia mesodérmica para controlar o melasma e um que não tinha texto completo foram excluídos. Finalmente, 64 publicações foram selecionadas para revisão abrangente. (Ver Tabelas 1–3 para detalhes).

3.2 | Características do Estudo

Esta revisão fornece uma visão geral completa dos estudos incluídos, incluindo ciclos de tratamento, número de sessões de tratamento, tipo de dispositivo e eventos adversos do tratamento. Os 64 estudos incluídos nesta revisão envolveram > 1000 pacientes com melasma e destes, > 90% eram mulheres, indicando que o melasma é mais prevalente entre as mulheres. Os dispositivos de microagulha usados nos estudos incluídos foram principalmente Demaroller (o instrumento de microagulha mais popular no mundo), Dermapen ou suas variantes. Os comprimentos das agulhas variaram de 0,25 a 2 mm, indicando que, embora os tipos de dispositivos de microagulha para tratamento de melasma sejam relativamente constantes, os comprimentos das agulhas variam amplamente, permitindo uma seleção personalizada com base nas necessidades individuais do paciente. Os ciclos de tratamento dos estudos variaram amplamente, com o número de sessões de tratamento e o tempo entre os tratamentos variando de 1 a 12 a 0 a 4 semanas, respectivamente, destacando a importância do tratamento individualizado com base nas características e reações únicas do paciente. Os estudos clínicos que usaram microagulhamento para melasma relataram eritema e desconforto como os efeitos colaterais mais comuns. No entanto, a prevalência de respostas adversas graves foi baixa, o que implica que, embora alguns efeitos colaterais possam ocorrer durante o tratamento, eles são frequentemente toleráveis aos pacientes. Os estudos incluídos oferecem insights clínicos cruciais que fornecem a base para futuras pesquisas sobre tratamento do melasma.

4 | Discussão

4.1 | Ferramentas de microagulhamento

O mercado de microagulhamento cresceu significativamente devido aos avanços na tecnologia médica e cosmética, dando origem a uma grande variedade de produtos de microagulhamento que se enquadram nas seguintes categorias principais: dermaroller, dermapen e dispositivos de microagulhamento do tipo combinado (microagulhamento por radiofrequência, microagulhamento por LED e sistema de administração de medicamentos por microagulhamento) [8–12]. As características dos produtos de microagulhas variam de empresa para empresa em termos de características, incluindo composição do material, diâmetro da agulha, comprimento e design estrutural.

TABELA 1 | Tratamento com microagulha única.

Referência	Tipo de microagulha	Número de assuntos	Número de sessões (intervalo)	Tratamentos	Resultados	Efeitos colaterais
Cassiano e outros. [22]	Dr. Roller, 1,5 mm	20 mulheres	antes/depois de 7 dias	MN para rosto inteiro	MN reduziu significativamente a densidade de melanina, prolapso de melanócitos e danos à membrana basal em tecidos	Não mencionado
Taher, El-Sayed e Bessar [23]	Caneta Derma	17 mulheres	5 (2 semanas)	Lado direito: MN Lado esquerdo: Placebo	Comparado com o placebo, o MN sozinho teve um clareamento significativo efeito com resultados satisfatórios	Não mencionado
Parque e outros [92]	RF, 1,0–1,5 mm	25 pacientes	5 (2 semanas)	RF para rosto inteiro	RF pode ser uma opção de tratamento para distúrbios pigmentares faciais	Eritema leve, edema, dor
Wu e outros [25]	MFRS, 1,5 mm	Nove pacientes	2 (3 meses)	MFRS para rosto inteiro	A terapia MFRS não resultou à hiperpigmentação ou melasma agravado em pacientes com ou sem melasma	Eritema, edema ou púrpura
Markowitz [30]	RF com Mártir Profunda Sistema	Dois pacientes	3 (6 semanas)	RF para rosto inteiro	O dispositivo pode reduzir significativamente a densidade dos vasos sanguíneos na pele de pacientes com melasma	Sem efeitos adversos foram observados
Han e outros [29]	RF, 0,3, 0,8 mm	11 mulheres	12 (2 semanas)	Após 4 semanas de TA+ oral triplo creme, randomizado para o lado esquerdo ou direito para radiofrequência tratamento	A RF contínua é benéfica na manutenção do convencional terapia de melasma	Eritema leve e dor

Abreviações: MFRS, sistema de radiofrequência fracionada de microagulhas; MN, microagulhamento; RF, radiofrequência; TA, ácido tranexâmico.

TABELA 2 | Administração de medicamentos por microagulhamento.

Referência	Tipo de microagulha	Número de assuntos	Número de sessões (intervalo)	Tratamentos	Resultados	Efeito colateral
Lima [39]	Dr. Roller, 1,5 mm	18 mulheres Quatro machos	2 (4 semanas)	Fórmula tripla descolorante MN+ (0,05% ATRA+ 4% QG+1% GRIPE)	MN pode tratar melasma teimoso	Eritema e discreto sangramento pontuado
Lima et al. [40]	Dr. Roller, 1,5 mm	Seis fêmeas	2 (4 semanas)	Fórmula tripla descolorante MN+	Todos os pacientes apresentaram melhora em melasma	Não mencionado
Ramírez-Oliveiros e outros. [41]	Não mencionado, 1,5 mm	Uma fêmea	1	MN+4% HQ soro estéril droga+ fórmula de Kligman	Significativo melhorias foram observado no resultados clínicos e qualidade de vida	Não mencionado
Bosamiya e Jain [42]	Dermapoller, 1,5 mm	32 mulheres Oito machos	3 (4 semanas)	Grupo I: MN+despigmentante creme; Grupo II: Creme despigmentante (0,05% ATRA +2% HQ+0,01% FLU)	MN fornece mais rápido resultados do que tópicos cremes sozinhos	Desconforto leve e edema: grupo I, com duração de 2 a 3 dias
Budamakuntla e outros. [43]	Dermapoller, 1,5 mm	54 mulheres Seis machos	3 (4 semanas)	Grupo I: IM + AT 4mg/mL; Grupo II: MN+4mg/mL AT	O MASI foi elevado em ambos os grupos, 35,72% e 44,41%, respectivamente	Eritema leve, dor tolerável
Xu e outros. [44]	Não mencionado, 0,25 mm	28 mulheres	12 (1 semana)	Os pacientes receberam tratamento funcional microarray de MN+0,5% TA em um lado do rosto e 0,5% TA no outro	Este dispositivo melhora a eficácia da AT no tratamento do melasma	Dermatografia: 1 paciente
Saraiva et al. [45]	Eletroderme, 2mm	15 mulheres	8 (15 dias)	4mg/mL TA+ Eletroderme (sem RF)	MAST significativamente reduzido de 21,33% a 11,19%	Tolerância à dor
Saleh e outros [46]	Dermapen, 1,5 mm	42 mulheres	4 (2 semanas)	Grupo I: MN+10% TA; Grupo II: MN	TA+MN é superior para MN sozinho	Eritema leve, queimação sensação, desconforto tolerado na maioria dos pacientes
Wali e Parwani [47]	Dermapoller, 2,5 mm	12 mulheres Oito homens	3 (4 semanas)	Grupo I: TA oral+ tópico creme triplo; Grupo II: MN+4mg/mL TA	O creme triplo é seguro e eficaz, MN ou TA podem auxiliar no seu tratamento	PV: 40,0% (I) +30% (II)

(Continua)

TABELA 2| (Continua)

Referência	Tipo de microagulha	Número de assuntos	Número de sessões (intervalo)	Tratamentos	Resultados	Efeito colateral
Kaur e outros [48]	Dermaroller, 1 mm	32 mulheres Oito machos	4 (2 semanas)	Os pacientes receberam MN+0,5% TA em um lado da face e MN+água destilada em o outro lado do rosto	MN+TA e MN sozinhos são eficazes em tratando melasma	HP: 5% pacientes; Secura: 55% dos pacientes
Cassiano et al. [49]	Não mencionado, 1,5 mm	64 mulheres	2 (4 semanas)	Grupo I: MN+placebo oral; Grupo II: TA Oral Grupo III: MN+ TA Oral; Grupo IV: placebo oral	TA e MN em diferentes caminhos que levam para melhorias em melasma	TA oral: 3% de cefaleia persistente MN: 9,3% herpes simples
Shamsi Meymandi e outros. [50]	Doutora Roller, 1,5 mm	60 mulheres	4 (4 semanas)	Grupo I: MN+4% TA; Grupo II: Tópico 4% HQ	MN+TA não diferiu de 4% HQ no tratamento do melasma.	MN+TA apresentou mais eritema mas menos HP que o QG.
Ebrahim e outros.[51]	Caneta Derma, 1,5 mm	56 mulheres	6 (2 semanas)	Lado direito: MI +4mg/mL TA; Lado esquerdo: MN+4mg/mL TA	MI +TA e MN+ AAT pode ser segura e eficaz em tratamento de melasma.	Eritema leve, edema, dor, irritação leve
Farag, Abd El Maksoud e Ismael [52]	Derma roller, 1 mm	15 mulheres	8 (1 semana)	Lado direito: MN + mesolighten (3% KA +0,01% TA +4% Azo + 1 g LAA+água para injeção); Lado esquerdo: MN +4mg/mL TA	MN+ TA para melasma superior a MN+mesoclareamento	Dor, HP, Eritema persistente, Alergia à anestesia
Xing e outros [53]	Caneta Derma, 1 mm	60 (não mencionado)	12 (1 semana)	Grupo I: TA lipossomal 1,8%; Grupo II: solução MN+TA 5% Grupo III: 2% QG	Melhor tratamento resultados no Grupo III comparado a Grupo I e III	Agravamento do eritema e HP no Grupo III
Hassan e outros [54]	Caneta Derma, 0,25–2 mm	57 mulheres 9 homens	3 (4 semanas)	MN+4mg/mL TA	Microagulhamento combinado com TA é altamente eficaz na maioria dos pacientes	Desconforto leve, sensação de queimação e eritema
Zaky e outros.[55]	Caneta Derma, 1,5 mm	50 mulheres	4 (1 semana)	Grupo I: MN+4% TA; Grupo II: 4% QG	4% HQ e MN+ TA são ambos eficazes e seguro em melasma	PV: 4% (I), 12% (II)
Kuster Kaminski Arida et al. [56]	Derma roller, 1,5 mm	20 mulheres	3 (4 semanas)	Os pacientes receberam MN+ 50mg/mL TA em um lado do rosto e MN+ 0,9% salina no outro.	MN+TA fornecido nenhum benefício adicional em melasma	Não mencionado

(Continua)

TABELA 2 | (Continua)

Referência	Tipo de microagulha	Número de assuntos	Número de sessões (intervalo)	Tratamentos	Resultados	Efeito colateral
Susmitha et al. [57]	Derma roller, 1,5 mm	43 mulheres 2 machos	12 (1 semana)	Grupo I: fórmula de Kilgman modificada (2% HQ+0,025% ARTA +0,1% MOM); Grupo II: MN +4mg/mL TA; Grupo III: ID +4-8mg/mL TA	Ambos têm comparáveis eficácia e pode ser usado como terapia primária ou de manutenção	Não mencionado
Cassiano et al. [59]	Doutora Roller, 1,5 mm	64 mulheres	8 (2 semanas)	Grupo I: Placebo oral, Grupo II: MN+placebo oral, Grupo III: TA Oral, Grupo IV: MN+TA Oral+Tripla creme combinado noturno	Esses tratamentos melhoram a epiderme e tecido dérmico	Não mencionado
Batra et al. [58]	Derma roller, 1 mm	31 mulheres 9 homens	6 (2 semanas)	Grupo I: AT Oral; Grupo II: MN+4mg/mL TA	Oral e transdérmico Os TA são igualmente eficazes	Desconforto epigástrico: 10% grupo I Dor: 35% grupo II
Poostiyan e outros [60]	Doutora Roller, 1,5-2 mm	27 mulheres	3 (4 semanas)	Grupo I: Lado direito: MN+ 100mg/mL TA, Lado esquerdo: MI +TA; Grupo II: Lado direito: MI + 100mg/mL TA, Lado esquerdo: MN+ TA	Resultados comparáveis de MI+ TA e MN+ TA no tratamento de melasma facial	O IM apresentou eritema mais intenso, descamação e edema do que MN, e PIH só foi descoberto em MI
Yu e outros [61]	Ácido polilático MN, 0,4 mm	11 mulheres 1 macho	Duas vezes ao dia por 8 semanas	O paciente recebeu ácido polilático MN+ 2,9% TA soro em um lado da face e o outro lado recebeu 2,9% TA soro	Melhoria de melasma com PLA O soro MN+TA é superior ao que com Semente soro TA	Descamação: 8,3%, melhora com aumento da hidratação
Zheng e outros [62]	Dr. Roller, 0,5 mm	7 mulheres	3 (4 semanas)	MN+ 5% AT	MN+TA melhora melasma	Não mencionado
Kusumawardani e outros [33]	0,5-1 mm	3 mulheres	Não mencionado	Soro lipossomal contendo combinação de ácido azelaico, 4-n-butilresorcinol e retinol + microagulhamento	MASI, MSS e Melas-QoL melhorou em todos os pacientes com pontuações de 33,3%-85%	Não mencionado
Bergmann e outros [34]	Doutora Roller, 1 mm	42 mulheres	4 (15 dias)	Grupo I: MN+5% ATRA; Grupo II: Solução de decapagem ARTA 5%	Ambos melhoraram melasma, mas MN foi ineficaz contra não-defesas enzimáticas	Não mencionado

(Continua)

TABELA 2| (Continua)

Referência	Tipo de microagulha	Número de assuntos	Número de sessões (intervalo)	Tratamentos	Resultados	Efeito colateral
Farag e outros [35]	Caneta Derma, 0,25 ~ 0,5 mm	30 mulheres	12 (1 semana)	Lado direito: MN+5% MII; Lado esquerdo: MN+Placebo	MN+MII pode significativamente melhorar melasma	Eritema: 3,3%; HP:3,3%
Mohamed, Beshay e Assaf [36]	Caneta Derma, 0,5-2 mm	29 mulheres	6 (2 semanas)	Lado direito: MN+Glutaciona; Lado esquerdo: MN	MN+ glutaciona melhorar melasma melhor que MN apenas	Ligeiro eritema, edema, e seca
Yan e outros [63]	Dr. Roller,0,5 mm	51 mulheres	5 (2 semanas)	Grupo I: MN+20mg/mL AA + Colágeno Humano Curativo Reparador + HQ; Grupo II: Colágeno Humano Reparo de curativo + HQ	MN em combinação com AA, colágeno humanoide e o QG melhora eficácia do melasma	Eritema transitório: 22,2% (I) Coeira leve: 12,5% (II)
Ismail e outros [64]	Derma roller, 1,5 mm	30 mulheres	6 (2 semanas)	MN+Ácido L-ascórbico puro 20%	MN+AA é seguro e eficaz no tratamento melasma epidérmico	HP: 16,7%
Farshi e Mansouri [65]	Caneta Derma, 1,5 mm	19 mulheres 1 macho	4 (4 semanas)	Pacientes recebidos MN+ mesoestética despigmentatissolução de um lado, e Meso + solução despigmentante mesoestetic por outro lado	Tanto MN quanto Meso diminuíram a melanina conteúdo epidérmico lesões de melasma	Eritema: 20%; Pele seca: 15% Coeira: 20%; Sensação de queimadura: 25%
Menon e outros [66]	Derma roller, 1,5 mm	30 mulheres	4 (2 semanas)	Lado direito: MN+20% AA; Lado esquerdo: MN+10% TA	MN+TA melhora melasma melhor do que MN+AA	Coeira e ardor sensação: 33,3%
Tahoun Mostafa e Americano [67]	Caneta Derma, 1,5 mm	30 mulheres	5 (2 semanas)	Lado direito: MN+100mg/mL TA; Lado esquerdo: MN+20% AA	Ambos melhoram o melasma, MN+TA é melhor para vascular e epidérmico pigmentação	Prurido, Eritema, HP
Efe e outros. [68]	Dermapen, 1,5 mm	20 mulheres	6 (2 semanas)	Lado direito: MN+100mg/mL TA; Lado esquerdo: MN+30% AA	Ambos podem melhorar melasma, TA funciona melhor nos vasos sanguíneos	Não mencionado
Raza et al. [69]	Dermapen, 0,5 mm	19 mulheres 11 homens	3 (2 semanas)	Lado direito: MN+100mg/mL TA; Lado esquerdo: MN+20% AA	Ambos são seguros e eficazes no tratamento melasma	Sem efeitos colaterais significativos

(Continua)

TABELA 2 | (Continua)

Referência	Tipo de microagulha	Número de assuntos	Número de sessões (intervalo)	Tratamentos	Resultados	Efeito colateral
Gul e outros. [70]	Dermaroller	60 mulheres	6 (2 semanas)	MN+ 20% AA	MN+AA é seguro e eficaz em tratando melasma	Dor, eritema transitório
Yan e outros [37]	DMN, 0,23 mm	3 pacientes	28 (2 dias)	O patch DMN foi colocado em a área de pigmentação abaixo do olho direito	DMNs foram considerados seguros em ensaios clínicos e seletivamente clareados cloasma e manchas senis	Não mencionado
Fabbrocini e outros [38]	CIT 8, 0,5 mm	20 mulheres	2 (4 semanas)	Lado direito: MN+descoloração soro; Lado esquerdo: Soro descolorante(rucinol e sophora-alfa)	MN+ descolorante soro é melhor do que despigmentar soro sozinho	Eritema leve
Honfny e outros [71]	Dermapen, 2mm	20 mulheres	3 (4 semanas)	Lado direito: MN+PRP; Lado esquerdo: Meso + PRP	MN+PRP foi aumentou a expressão da proteína TGF-β	Não mencionado
Honfny e outros [72]	Dermapen, 2 mm	19 mulheres 4 machos	3 (4 semanas)	Lado direito: MN+ PRP; Lado esquerdo: Meso + PRP	Ambos melhoraram melasma, mas paciente a satisfação é maior com MN+PRP	Dor, eritema e edema
Boparai, Bhale e Brar [73]	Derma roller, 1,5 mm	18 mulheres 12 homens	3 (3 semanas)	MN+PRP	O PRP é seguro e eficaz no tratamento do melasma	Eritema leve: 80% dos pacientes
Gharib, Mostafa e Inimigo gnomo [74]	Não mencionado, 1,5 mm	26 mulheres	Quatro pacientes	Grupo I: MN+4mg/mL TA; Grupo II: MN+PRP	MN+PRP melhora melasma melhor do que MN+TA	TA apresentou maior eritema que PRP, mas menos dor e HP
Panda et al. [75]	Derma roller, 1 mm	31 mulheres 20 homens	3 (4 semanas)	Grupo I: MN+PRP; Grupo II: MN	MN+PRP é seguro e eficaz em tratando melasma	Eritema leve, edema e dor
Tekam e Belgaumkar [76]	Caneta Derma, 0,5 ~ 2 mm	17 mulheres 13 homens	4 (3 semanas)	Lado direito: MN+PRP+4% HQ; Lado esquerdo: MN+Saline+4% HQ	MN+PRP+HQ é superior ao MN+HQ para melhora do melasma	Eritema leve
Ragaie e outros [69]	Dermapen, 1 mm	10 mulheres	6 (2 semanas)	Lado direito: MN+20% AA; Lado esquerdo: MN+ PRP	MN+AA é melhor que MN+PRP na melhoria melasma misto	Eritema transitório e sensação de queimação: 30%

(Continua)

TABELA 2 | (Continua)

Referência	Tipo de microagulha	Número de assuntos	Número de sessões (intervalo)	Tratamentos	Resultados	Efeito colateral
Wang e outros [77]	Derma roller, 1 mm	60 mulheres	4 (4 semanas)	Grupo I: NAFL + solução salina normal; Grupo II: MN + hUCMSC-Exos Grupo III: NAFL + hUCMSC-Exos; Grupo IV: PBASM+ hUCMSC-Exos	hUCMSC-Exos é seguro e eficaz. MN, NAFL e PBASM têm pro-efeitos osmóticos	Eritema: 40% (I), 13,3% (II), 13,3% (III); Dor e irritação: 6,7% (II)
Gulfan e outros [78]	RF, 0,8 mm, 1,5 mm	30 mulheres	3 (2 semanas)	O paciente recebeu RF+PN em um lado da face e o outro lado recebeu RF	Amboas estão seguros e eficaz em melhorando melasma	Eritema e dor leves, recorrentes
Avcil et al. [79]	HA-MA, 0,35 mm	10 pacientes	12 semanas (1 tempo por dia)	HA-MA em áreas de melasma	HA-MA melhora melasma e melhora brilho da pele	Nenhuma dermatologia associada alterações na pele foram causadas

Abreviações: AA, vitamina C; ARTA, ácido retinoico; DMN, microagulhas dissolventes; FLU, acetônio de fluocinolona; FMN, microarray funcional de microagulhas; HA, ácido hialurônico; HA-MA, microagulhas à base de ácido hialurônico; HP, hiperpigmentação; HQ, hidroquinona; hUCMSC-Exos, exossomos derivados de células-tronco mesenquimais de cordão umbilical humano; ID, injeção intradérmica; Meso, mesoterapia; MI, microinjeção; MMI, metilimidazol; MN, microagulhamento; NAFL, laser fracionado não ablativo; PBASM, Península Blue Aurora Shumin Master; PN, polinucleotídeo; PRP, plasma rico em plaquetas (PRP); TA, ácido tranexâmico.

Descobrimos que mais pesquisadores preferem o dermaroller aos produtos alternativos de microagulhamento devido aos seguintes fatores:

1. Fácil de usar: O dermaroller é um dispositivo de microagulhamento operado manualmente que permite ao médico ou usuário ajustar o ângulo, a força e a profundidade com base na condição da pele e no nível de conforto do indivíduo, bem como nas várias áreas de tratamento, particularmente em áreas sensíveis como olhos, nariz e lábios. Essa abordagem personalizada é ideal para indivíduos que buscam um plano de tratamento personalizado. Os dispositivos de microagulhamento Dermapen e do tipo combinado, por outro lado, exigem operação e configuração mais complexas e podem exigir a assistência de profissionais especializados. Além disso, o cabo do dermaroller é ergonomicamente construído para uma pegada segura, reduzindo a fadiga das mãos e aumentando o conforto do usuário. Esse design o torna mais flexível e fácil de usar durante a terapia.
2. Flexibilidade no tratamento: O Dermalroller oferece comprimentos de microagulhas que variam de 0,1 a 3,0 mm, incluindo CIT-8TM (0,5 mm), MF8TM (1,5 mm), MF-4 (1,5 mm) e Beauty Mouse (0,2 mm) para cuidados em casa [6, 8, 13]. Este design permite que o dermaroller seja adaptado a diversas espessuras de pele e necessidades de tratamento, seja para estética médica profissional ou cuidados diários em casa.
3. Menor custo-efetividade: O Dermalroller é menos dispendioso de manter do que o Dermapen, que não requer trocas frequentes de agulhas ou a compra de acessórios extras. Ao mesmo tempo, comparado a tecnologias de ponta como microagulhamento RF e microagulhamento LED, o Dermalroller oferece aos pacientes uma opção mais barata, ao mesmo tempo em que fornece um tratamento eficaz.

4.2 | Mecanismos de ação do microagulhamento no tratamento do melasma

Embora os mecanismos pelos quais a microagulhamento atua no tratamento do melasma ainda não estejam claros, é amplamente aceito que seus principais benefícios terapêuticos advêm da absorção transdérmica aprimorada de medicamentos ou substâncias bioativas e da estimulação da resposta de cicatrização de feridas [14, 15]. A eficácia desses mecanismos depende da profundidade de penetração da microagulha no tecido da pele, que por sua vez depende de vários parâmetros, incluindo comprimento da agulha, força aplicada e níveis de gordura subcutânea na região alvo. Acredita-se amplamente que as pontas das agulhas perfuram a uma profundidade de 50%-70% do seu comprimento total [16].

Como uma parede de tijolos, o estrato córneo da pele intacto atua como uma barreira protetora e é essencial para manter processos fisiológicos vitais, como reduzir a perda de água e eletrólitos, resistir ao estresse mecânico e exercer efeitos anti-inflamatórios [17]. Sendo hidrofóbico, ele naturalmente restringe a absorção da maioria dos agentes farmacológicos e substâncias ativas, limitando as taxas de absorção transdérmica. Consequentemente, apenas pequenas doses de medicamentos atingem os tecidos-alvo para fornecer efeitos terapêuticos, o que frequentemente resulta em resultados clínicos insatisfatórios. Como as microagulhas com comprimento de ≤1 mm penetram e quebram temporariamente a barreira epidérmica, aumentam a absorção transdérmica de medicamentos e bioativos

TABELA 3 | Terapia combinada com microagulhas.

Referência	Microagulhamento Tipo	Número de assuntos	Não de sessões (intervalo)	Tratamento	Resultados	Efeitos colaterais
Utuner e outros [80]	Caneta Derma, 1,5 mm	15 mulheres Um macho	12 (4 semanas)	Grupo I: QSNY+MN+AA; Grupo II: QSNY	QSNY+MN+AA é seguro e eficaz no tratamento melasma teimoso	Eritema transitório, HP, irritação
Quan et al. [81]	Dermaroller, 0,5 mm, 1 mm	90 mulheres	4 (2 semanas)	Grupo I: composto QSNY + MN+ reparo de oligossacarídeos Grupo II: Laser sozinho	QSNY + composto reparo de oligossacarídeos melhora melasma melhor do que apenas QSNY	Não mencionado
Jung e outros [82]	RF, 1mm	14 mulheres Um macho	5 (2 semanas)	Lado direito: QSNY+RF; Lado esquerdo: QSNY	QSNY+RF melhora o melasma melhor que QSNY apenas	Dor leve, desconforto tolerado pela maioria dos pacientes
Kwon e outros [83]	FMR, 0,5 ~ 1 mm	19 mulheres Cinco machos	10 (1 semana)	Grupo I: QSNY+FMR; Grupo II: QSNY sozinho	QSNY+FRM melhora melasma melhor que Somente QSNY	O grupo I teve HP mais manchado e rebote HP do que Grupo II
Karadağ e Borlu [84]	Caneta Derma, 2mm	15 mulheres	5 (2 semanas)	QSNY+MN+ biomimético formulação de peptídeo	QSNY+RF+ biomimético os peptídeos são seguros e eficazes no tratamento do melasma	Eritema leve a moderado
Lee e outros [86]	FMR, 0,3 mm	25 mulheres	5 (2 semanas)	Os pacientes recebem QSNY+RF em um lado da face e QSNY apenas no outro lado	QSNY+RF melhorado índice de melanina e meia face MASI melhor que QCNV	Dor tolerável, eritema, e crostas
Debasmita et al. [85]	Dermaroller, 1,5 mm	42 mulheres 18 homens	5 (4 semanas)	Grupo I: Laser + gel TA 3%; Grupo II: gel MN+3% TA	Ambos têm a mesma eficácia na melhora do melasma	Sensação de queimação, dor, eritema mais no Grupo II do que no Grupo I
Mekawy, Sadek e Seddeik Abdel-Hameed [87]	Caneta Derma, 0,25 – 1 mm	30 mulheres	6 (2 semanas)	Os pacientes receberam MN+TA em um lado do rosto, e laser de CO2 ablativo fracionado +4mg/mL TA no outro	Tanto MN quanto CO2 a administração de TA a laser é seguro e eficaz.	HP: 10% lado MN
Mamdouh e outros.88]	Caneta Derma, 0,25 – 1 mm	30 mulheres	4 (3 semanas)	Grupo I: Laser de CO2 fracionado +5% TA creme; Grupo II: creme MN+5% TA+5% TA; Grupo III: creme TA 5%	O laser TA+ MN ou CO2 é superior ao TA sozinho em melhorando o melasma.	Recorrência: III > I > II; HP: I Secura e transitória irritação: II > I = III
Hofny e outros [89]	Caneta Derma, 2mm	40 mulheres	4 (4 semanas)	Grupo I: MN+ 25% TCA; Grupo II: 25% TCA	MN+TCA é seguro e eficaz no tratamento do melasma	Sensação de queimação e enteritema: II > I; Foliculite: I; HP: II

Abreviações: FME, radiofrequência de microagulhamento fracionado; QSNY, laser QS-Nd:YAG; TCA, ácido tricloroacético.

produtos químicos [18]. Embora também possam afetar a junção epiderme-derme, causam menos sangramento porque a camada dérmica superficial é afetada apenas parcialmente. Esse mecanismo pode aumentar a atividade das células basais, rejuvenescer os ceratinócitos envelhecidos, minimizar o acúmulo do estrato córneo e auxiliar na evacuação do melanossomo. Ao perfurar a epiderme e atingir a derme, as microagulhas com comprimento > 1 mm podem desencadear uma sequência de processos de cicatrização pós-traumáticos, que estimulam a liberação de vários fatores, incluindo plaquetas, fator de crescimento transformador α e β , fator de crescimento de fibroblastos, interleucina 1 e fator de necrose tumoral [18–20]. Esses fatores promovem a neovascularização, o suprimento de nutrientes e oxigênio para o metabolismo celular, a migração e proliferação celular e a formação de colágeno e elastina. A migração e proliferação de fibroblastos estimulam a síntese da matriz extracelular, incluindo a produção de mucopolissacarídeos e a expressão de colágeno e elastina, impulsionando a remodelação do tecido da pele. Além disso, a microagulhamento pode reduzir a formação de cicatrizes aumentando a expressão do fator de crescimento transformador β 3, que é essencial para a pigmentação aprimorada da pele e a manutenção geral da saúde da pele [21].

Em uma revisão completa de 64 estudos clínicos, descobrimos que os pesquisadores preferiram usar microagulhas de 1,5 mm para tratamento de melasma e que os sintomas dos pacientes melhoraram significativamente em 8–12 semanas. Esse fenômeno pode ser atribuído ao fato de que as microagulhas de 1,5 mm podem entrar precisamente na pele até a profundidade correta, acionando eficientemente o mecanismo de reparo dérmico sem causar danos excessivos à pele, o que é crítico para os melhores resultados da terapia.

4.3 | Terapia de Microagulhamento em Melasma

4.3.1 | Tratamento de microagulha única

No tratamento do melasma, a terapia com microagulhas apresenta diversas vantagens, principalmente na modificação da estrutura do tecido cutâneo, redução da deposição de melanina e aumento da eliminação de partículas de melanina, o que pode melhorar significativamente os sintomas do melasma e aumentar a qualidade de vida [22, 23]. Cassiano e outros [22] administrou terapia de microagulhas em 20 pacientes do sexo feminino com melasma e, por meio de exame histopatológico antes e depois do tratamento, descobriu que o tratamento com microagulhas reduziu significativamente a densidade da melanina, engrossou a epiderme e reduziu os danos à membrana basal, destacando sua eficácia no tratamento do melasma.

No entanto, a terapia com microagulhas é invasiva, o que pode prejudicar a função de barreira da pele, aumentando o risco de infecção e inflamação [24]. Para enfrentar esse desafio, Wu et al. [25] trataram nove pacientes com melasma usando um sistema de radiofrequência fracionada de microagulhas e descobriram que, após o tratamento, a perda transdérmica de água (TEWL) da face do paciente aumentou temporariamente antes de retornar aos níveis basais após uma semana. Essa descoberta implica que, nos estágios iniciais, o sistema de radiofrequência fracionada de microagulhas pode prejudicar a função da barreira epidérmica, causando perda de água e aumento da TEWL. No entanto, o retorno dos valores de TEWL aos níveis basais após uma semana com diminuição do inchaço celular e recuperação da função epidérmica indica que a sensibilidade da pele não foi alterada a longo prazo.

Portanto, embora a terapia com microagulhas possa danificar a barreira epidérmica em um curto período, ela não causa infecção facilmente.

A manutenção do impacto terapêutico e a limitação da recorrência são essenciais para o tratamento do melasma e os métodos terapêuticos tradicionais não abordam essa questão de forma eficaz. No entanto, novas descobertas de pesquisa indicam que a regeneração dérmica pode ser aprimorada usando terapias direcionadas, como radiofrequência, lasers de corante pulsado e luz sólida pulsada, mantendo o impacto terapêutico por mais tempo [26–28]. Por exemplo, Han et al. [29] trataram 11 pacientes do sexo feminino com melasma por 2 meses usando um tratamento de rotina que incluía ácido tranexâmico oral e um creme triplo tópico seguido por radiofrequência de microagulha para manutenção e descobriram que mesmo após a descontinuação da terapia convencional, o braço do estudo de radiofrequência permaneceu melhor em 6 meses, enquanto no braço não tratado, 63,6% dos participantes retornaram aos níveis basais. Isso indica que a radiofrequência pode fornecer efeitos terapêuticos de longo prazo, ao mesmo tempo em que reduz a probabilidade de recorrência. Além disso, usando terapia de radiofrequência em dois pacientes com melasma, Markowitz et al. [30] descobriram que a densidade dos vasos sanguíneos da pele foi significativamente reduzida após o tratamento, provavelmente devido ao uso de radiofrequência com o Sistema Profoundmatrix, que pode atingir três camadas de tecido em uma única operação e libera calor de forma eficaz, destruindo o tecido vascular e minimizando os danos às células epidérmicas causados por múltiplas inserções e empilhamento de pulsos.

Finalmente, a monoterapia com microagulhas é eficaz no tratamento do melasma e pode ser usada como terapia de manutenção para outras modalidades de tratamento (ver Tabela 1 para detalhes). Estudos futuros devem melhorar a satisfação do paciente e os resultados por meio da otimização dos cronogramas de tratamento.

4.3.2 | Administração de medicamentos por microagulhamento

Melasma é uma doença pigmentar complexa influenciada pela síntese, transporte e metabolismo dos melanossomos, danos causados pelos raios UV, ruptura da membrana basal, respostas inflamatórias, metabolismo lipídico inadequado e outros fatores [31, 32]. Considerando a complexidade do desenvolvimento do melasma, as microagulhas sozinhas podem não atender totalmente aos requisitos terapêuticos do melasma e, para o máximo benefício terapêutico, devem ser combinadas com componentes funcionais ou medicamentos adicionais, que podem ser usados sozinhos ou em combinação.

Vários medicamentos e compostos ativos demonstraram eficácia terapêutica no tratamento do melasma por meio de seus mecanismos distintos. Numerosos estudos investigaram a combinação da terapia de microagulhas com hidroquinona (HQ), ácido tranexâmico (TA), vitamina C, ácido ascórbico (AA) e plasma rico em plaquetas (PRP), mostrando sucesso notável com essa abordagem. No entanto, a interação da terapia de microagulhas com outros agentes de tratamento não foi extensivamente estudada. Essa lacuna despertou nosso interesse, pois a utilização de microagulhas junto com vários componentes pode apresentar novos métodos para aumentar a eficácia do tratamento. Após revisar minuciosamente 64 estudos clínicos, conforme detalhado na Tabela 2, identificamos as principais categorias de ingredientes atualmente usados em conjunto com a microagulhamento, que incluem: HQ; medicamentos não hidroquinônicos

ou ingredientes (TA, ácido retinóico [ATRA] [33, 34], metimazol [MMI] [35], glutatona [36]); cosmecêuticos e botânicos (AA, glabridina [37], rucinol [4-n-butilresorcinol] [38]); terapia biológica (PRP, exossomos de células-tronco, polinucleotídeo [PN], ácido hialurônico [AH]).

O HQ é considerado há muito tempo o padrão ouro para o tratamento do melasma, com doses que variam de 2% a 4% [39–42]. É comumente misturado com retinóides e esteroides para criar o conhecido creme triplo. Bosamiya et al. [42] descobriram que, quando comparado com creme triplo sozinho, a combinação de microagulhas com creme triplo resultou em um Índice de Área e Gravidade do Melasma (MASI) mais alto. Esta nova terapia combinada não só se baseia na eficácia documentada da hidroquinona, mas também usa a permeabilidade aumentada do microagulhamento, fornecendo aos pacientes uma escolha terapêutica mais eficaz e menos irritante.

O TA está emergindo como uma nova estrela no tratamento do melasma devido aos seus vários modos de ação e excelente histórico de segurança [43–62]. Na prática clínica, as concentrações tópicas de TA variam de 0,4% a 10%, com benefícios terapêuticos variados. Doses mais altas de TA podem teoricamente resultar em maior eficácia devido à melhor inibição da tirosinase. No entanto, elas também podem estar associadas a um risco aumentado de efeitos colaterais, conforme demonstrado pela pesquisa de Saleh et al. e Poostiyan et al. [46, 60]. Vale ressaltar que cada vez mais estudos estão favorecendo o uso de concentrações de AT de 4mg/mL (0,4%), o que pode ocorrer porque, quando combinado com microagulhamento, resultados terapêuticos satisfatórios podem ser alcançados mesmo com concentrações mais baixas de AT, conforme apoiado pelo estudo de Budamakuntla et al. [43]. Além disso, formulações complexas contendo TA surgiram como uma nova tendência no tratamento do melasma devido à sua combinação com outros ingredientes ativos, como vitamina C, glutatona e tretinoína, que não apenas melhoram a eficácia do tratamento por meio de efeitos sinérgicos, mas também podem reduzir o risco de efeitos colaterais. No entanto, Farag et al. [52] descobriram que o microagulhamento combinado com uma formulação composta de 0,01% de TA não foi mais eficaz do que o tratamento de microagulhamento com 0,4% de TA sozinho. Esta descoberta desafia nossas crenças tradicionais de formulações combinadas. Isso implica que, ao buscar eficácia terapêutica, também devemos priorizar a simplicidade e a segurança das formulações para garantir que os pacientes recebam terapias eficazes e suaves.

O AA ganhou popularidade nos cuidados com a pele devido à sua versatilidade, com concentrações variando de 3,75% a 30% [37, 63–70]. Descobrimos que os pesquisadores endossaram particularmente a concentração de 20%. Ismail ESA et al. [64] demonstrou que a combinação de 20% de AA com microagulhamento no tratamento do melasma melhora significativamente a qualidade da pele e diminui o tamanho e a intensidade da cor das lesões de melasma, afirmando a segurança e eficácia desta alta concentração de AA. Menon et al.'s [66] a pesquisa revelou que o microagulhamento com 20% AA ou 10% TA foi tão eficaz quanto o melasma, mas 20% AA apresentou menos efeitos colaterais, ressaltando a segurança e tolerabilidade superiores da concentração mais alta de AA. Em um desenvolvimento inovador, microagulhas solúveis (DMN), que incorporam muitos componentes, incluindo AA, como Yan et al. [37] concebido, apresenta aos pacientes uma alternativa terapêutica simples e potente. Esta tecnologia de ponta permite que os medicamentos atinjam as camadas mais profundas da pele com mais precisão, aumentando assim a eficácia da terapia e minimizando os danos potenciais

pele saudável. Este paradigma de tratamento não apenas aprofunda nossa compreensão do papel do AA no microagulhamento, mas também expande a gama de opções de tratamento disponíveis para indivíduos afetados pelo melasma.

O surgimento de bioterapêuticos, como PRP, terapias com células-tronco, PN e HA, mudou o cenário de tratamento do melasma [71–79]. A terapia com PRP provou ser um divisor de águas, reduzindo efetivamente a hiperpigmentação e melhorando a qualidade de vida dos pacientes. Honfny ERM et al. [71] descobriram que a sinergia da microagulhamento com a terapia de PRP aumenta significativamente a expressão da proteína TGF- β , melhorando significativamente os sintomas do melasma. Essa descoberta prepara o cenário para uma exploração mais aprofundada, onde estudos subsequentes mostraram que as injeções de microagulhamento são tão eficazes quanto as injeções intradérmicas tradicionais de PRP, destacando que o método de administração não determina o sucesso do tratamento [72]. Crucialmente, a integração de microagulhas com PRP demonstrou minimizar significativamente o desconforto do paciente, dor, sangramento e risco de infecção, em oposição às injeções convencionais. Esse avanço reforçou a segurança da terapia e aumentou a aceitação do paciente. Panda et al. [75] acrescentaram a esse conjunto de evidências, notando um aumento substancial na satisfação do paciente e na eficácia do tratamento quando microagulhas são usadas com PRP. Essas descobertas endossam coletivamente a eficácia da abordagem de tratamento combinado, pintando um futuro promissor para esse método no tratamento do melasma. Além do PRP, a união da microagulha com a terapia com células-tronco revelou resultados terapêuticos impressionantes. Wang et al. [77] demonstrou que o casamento de exossomos de células-tronco mesenquimais de cordão umbilical humano (hUCMSC-Exos) e microagulhamento é seguro e eficaz no combate ao melasma. Além disso, o estudo destacou que o microagulhamento, quando combinado com laser fracionado não ablativo (NAFL) e dispositivos de plasma (PBASM), pode aumentar significativamente a penetração transdérmica de exossomos, revelando uma estratégia de ponta para a terapia do melasma. Essas descobertas introduziram conceitos inovadores para o tratamento do melasma e destacam o papel fundamental da bioterapia no aumento da eficácia do tratamento e do conforto do paciente.

Concluindo, a combinação de microagulhamento e compostos benéficos ou medicamentos oferece um regime terapêutico mais abrangente e eficaz para inúmeras causas patológicas de melasma. No futuro, estudos devem investigar a melhor combinação de vários agentes com microagulhamento e como otimizar a eficácia terapêutica por meio de rotinas de tratamento ideais.

4.3.3 | Terapia combinada de microagulhas

O tratamento do melasma elimina principalmente os melanossomas facilitando sua excreção por meio da inibição da tirosinase e proteínas associadas. Atualmente, uma ampla gama de tecnologias, incluindo lasers Q-switched, lasers de picosegundos e luz sólida pulsada são usadas para o tratamento do melasma. No entanto, o uso dessas tecnologias isoladamente tem limitações, como o risco de respostas graves e recorrência do melasma. Portanto, para maior eficácia curativa, recomendamos combinar várias tecnologias direcionadas a alvos terapêuticos distintos. Vários estudos demonstraram a superioridade da terapia combinada no tratamento do melasma e

embora estudos anteriores tenham se concentrado principalmente na terapia fototérmica, há um interesse crescente em modalidades terapêuticas alternativas (ver Tabela 3 para detalhes).

A combinação da terapia com microagulhas com a terapia a laser Qs-Nd:YAG é frequentemente usada em estudos de fototerapia para melasma [80–88]. Por exemplo, Ustuner et al. [80] trataram 16 pacientes do sexo feminino com melasma persistente usando terapia de microagulhamento de vitamina C combinada com tratamento a laser Qs-Nd:YAG e descobriram que o grupo de tratamento combinado exibiu melhora significativamente superior na pontuação MASI quando comparado ao grupo tratado apenas com laser. Isso provavelmente ocorre porque o laser Qs-Nd:YAG gera calor, o que promove a circulação sanguínea dérmica, aumentando assim a atividade mecânica do microagulhamento e melhorando a absorção transdérmica de vitamina C. Além disso, Mekawy et al. [87] trataram 30 pacientes do sexo feminino com melasma usando seis tratamentos de CO₂terapia a laser e microagulhamento e observou-se que o grupo controle (CO₂laser combinado com ácido tranexâmico 4mg/mL) e o grupo combinado (terapia com microagulhas combinada com ácido tranexâmico 4mg/mL) apresentaram pontuações mMASI significativamente reduzidas e que a diferença entre os dois grupos não foi estatisticamente significativa, confirmando que a administração do fármaco usando CO₂laser e microagulhas são seguros e eficazes.

A terapia com microagulhas também demonstrou potencial de tratamento do melasma quando combinada com outras terapias, como stripping químico. Em um ensaio que tratou 40 pacientes do sexo feminino com melasma usando ácido tricloroacético a 25% e microagulhamento, Hofny et al. [89] observou que no grupo de tratamento combinado, a pontuação mMASI foi melhor quando comparada com o grupo controle tratado usando ácido tricloroacético 25% sozinho. Isso provavelmente ocorre porque a remoção do ácido tricloroacético removeu o excesso de melanina, promovendo a renovação epidérmica, enquanto o microagulhamento aumentou a absorção transdérmica do ácido tricloroacético e estimulou a hiperplasia dérmica. Este estudo confirmou a segurança e eficácia do ácido tricloroacético 25% quando combinado com o microagulhamento.

Finalmente, a combinação da terapia de microagulhas com outras técnicas oferece um novo método de tratamento do melasma que pode melhorar a eficácia terapêutica enquanto reduz as respostas adversas por meio dos efeitos sinérgicos de vários mecanismos. Para melhorar a eficácia do tratamento e a satisfação do paciente, estudos futuros devem investigar a combinação ideal da terapia de microagulhas e outros tratamentos e otimizar os planos de tratamento.

5 | Conclusão

Microneedling, uma técnica de terapia de pele que cria microlesões controladas, ganhou popularidade porque pode curar vários problemas de pele, incluindo melasma. Esta revisão abrangente examinou o papel do microneedling no tratamento do melasma, focando em suas vantagens terapêuticas e segurança. Suas vantagens incluem um curto tempo de recuperação, absorção aprimorada de medicamentos tópicos percutâneos e alta tolerabilidade em vários tipos de pele. Além disso, durante o tratamento do melasma, ele exibe poucos efeitos colaterais, sendo o mais prevalente vermelhidão transitória e desconforto leve, que são bem tratados pelos pacientes [5].

Ao contrário das terapias tradicionais para melasma, a microagulhamento preserva a integridade epidérmica e promove a membrana basal

regeneração, e não estimula significativamente a proliferação de melanócitos. Além disso, reduz o risco de hiperpigmentação, que, devido à inflamação, é comumente associada ao processo de cicatrização [90]. Quando combinada com outras técnicas de tratamento, a terapia com microagulhas demonstrou ser promissora para reduzir a incidência de recidiva do melasma e a hiperpigmentação que a acompanha. No entanto, como os estudos clínicos atuais sobre o tratamento do melasma usando microagulhas são prejudicados por pequenos tamanhos de amostra, estudos maiores são necessários para eliminar potenciais vieses, incluindo viés de publicação e acompanhamento. Além disso, as terapias combinadas com microagulhas são limitadas, e investigar uma gama mais ampla de protocolos de combinação pode ser fundamental para melhorar o sucesso terapêutico. Os esforços de pesquisa futuros também devem priorizar a determinação da profundidade ideal de penetração da agulha e do regime de tratamento, que dependem do tom de pele do paciente. Para maximizar os resultados clínicos para pacientes com melasma, a ênfase deve ser colocada na identificação do comprimento ideal da agulha [91]. Em conjunto, as evidências atuais destacam o microagulhamento como uma opção de tratamento de melasma nova e eficaz, com um bom perfil de segurança e poucos efeitos colaterais. No entanto, mais pesquisas são necessárias para entender melhor suas aplicações clínicas e refinar os regimes de tratamento.

Contribuições do autor

Wenwen Chen contribuiu para a redação deste artigo, enquanto Xingling Jian e Bo Yu estiveram envolvidos na sua finalização.

Agradecimentos

Agradecemos à Shenzhen Public Service Platform of Biomedical Technology pelo suporte técnico. Agradecemos sinceramente a Jieyi Wang por suas valiosas revisões e sugestões sobre este manuscrito de pesquisa.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Declaração de disponibilidade de dados

Os dados que apoiam as conclusões deste estudo estão disponíveis no autor correspondente mediante solicitação razoável.

Referências

1. T. Passeron e M. Picardo, "Melasma, um distúrbio de fotoenvelhecimento", *Pesquisa de células pigmentares e melanoma*31, n.º 4 (2018): 461–465.
2. A. Espósito, DP Cassiano, C. da, et al., "Atualização sobre Melasma-Parte I: Patogênese", *Dermatologia e Terapia*12, n.º 9 (2022): 1967–1988.
3. G. Litchman, PA Nair, T. Badri e SE Kelly, "Microneedling", em *Pérolas Estatísticas*(Ilha do Tesouro, Flórida: StatPearls, 2022).
4. DS Orentreich e N. Orentreich, "Cirurgia subcutânea sem incisão (subcisão) para correção de cicatrizes deprimidas e rugas", *Cirurgia Dermatológica*21, no. 6 (1995): 543–549.
5. S. Doddaballapur, "Microagulhamento com Dermaroller", *Revista de Cirurgia Cutânea e Estética*2, n.º 2 (2009): 110–111.
6. A. Singh e S. Yadav, "Microneedling: Avanços e Horizontes Ampliados", *Revista Indiana de dermatologia online*7, n.º 4 (2016): 244–254.
7. K. Shivaram, K. Edwards e TF Mohammad, "Uma atualização sobre a segurança da hidroquinona", *Arquivos de Pesquisa Dermatológica*316, n.º 7 (2024): 378.

8. MT McCrudden, E. McAlister, AJ Courtenay, P. González-Vázquez, T. Raj e R. Donnelly, "Aplicações de microagulhas para melhorar a aparência da pele", *Dermatologia Experimental*24, n.º 8 (2015): 561–566.
9. S. Arora e PB Gupta, "Dispositivo de microagulhamento automatizado — uma nova ferramenta no kit do dermatologista — uma revisão", *Jornal da Associação de Dermatologistas do Paquistão*22, n.º 4 (2012): 354–357.
10. BE Cohen e N. Elbuluk, "Microagulhamento em pele de cor: uma revisão de usos e eficácia", *Revista da Academia Americana de Dermatologia*74, n.º 2 (2016): 348–355.
11. BS Chandrashekar, R. Sriram, R. Mysore, S. Bhaskar e A. Shetty, "Avaliação do dispositivo de radiofrequência fracionada de microagulhamento para tratamento de cicatrizes de acne", *Revista de Cirurgia Cutânea e Estética*7, n.º 2 (2014): 93–97.
12. SH Bariya, MC Gohel, TA Mehta e OP Sharma, "Microagulhas: Um sistema emergente de administração transdérmica de medicamentos", *Revista de Farmácia e Farmacologia*64, n.º 1 (2012): 11–29.
13. A. Bahuguna, "Microagulhamento — fatos e ficções", *Revista Asiática de Ciências Médicas*4, n.º 3 (2013): 1–4.
14. S. Chu, DP Foulad e N. Atanaskova, "Perfil de segurança para microagulhamento: uma revisão sistemática", *Cirurgia Dermatológica*47, n.º 9 (2021): 1249–1254.
15. X. Chen, H. Xiao, Q. Zhao, X. Xu, Y. Cen e D. Xiao, "Ponto de pesquisa e tendência de microagulhas no campo biomédico: uma análise bibliométrica de 2011 a 2020", *Queimaduras*48, no. 4 (2022): 959–972.
16. EV de Andrade Lima, LM de Andrade e D. Takano, "Microneedling: Estudo Experimental e Classificação da Lesão Resultante", *Dermatologia Cirúrgica e Cosmética*5, n.º 2 (2013): 110–114.
17. P. Baker, C. Huang, R. Radi, SB Moll, E. Jules e JL Arbiser, "Função de barreira da pele: a interação das propriedades físicas, químicas e imunológicas", *Células-Base*12, n.º 23 (2023): 2745.
18. L. Dsouza, VM Ghate e SA Lewis, "Derma Rollers em terapia: a transição de cosméticos para administração transdérmica de medicamentos", *Microdispositivos biomédicos*22, n.º 4 (2020): 77.
19. D. Fernandes, "Indução percutânea minimamente invasiva de colágeno", *Clínicas de Cirurgia Oral e Maxilofacial*17, n.º 1 (2005): 51–63.
20. B. Eckes, T. Krieg e CM Niessen, *Biologia da Pele*Português, eds. T. Krieg, DR Bickers e Y. Miyachi (Londres: Parthenon publishing groups, 2010), 3–14.
21. MC Aust, K. Reimers, A. Gohritz, et al., "Indução percutânea de colágeno. Rejuvenescimento da pele sem cicatrizes: fato ou ficção?," *Dermatologia Clínica e Experimental*35, n.º 4 (2010): 437–439.
22. DP Cassiano, A. Espósito, KM Hassun, EV Lima, E. Bagatin e HA Miot, "Alterações clínicas e histológicas precoces induzidas por microagulhamento no melasma facial: um estudo piloto", *Revista indiana de dermatologia, venereologia e leprologia*85, n.º 6 (2019): 638–641.
23. NA Taher, MM El-Sayed e HA Bessar, "Eficácia do dispositivo de agulhamento da pele versus placebo no tratamento do melasma", *Revista Egípcia de Medicina Hospitalar*85, n.º 1 (2021): 2968–2972.
24. B. Hochman, RF Locali, PK Matsuo e LM Ferreira, "Acetonida de triancinolona intralesional para tratamento de queloides: uma revisão sistemática", *Cirurgia Plástica Estética*32, n.º 4 (2008): 705–709.
25. X. Wu, Z. Zhang, J. Zhu, et al., "O tratamento com sistema de radiofrequência fracionada com microagulhas pode prejudicar a função de barreira da pele em pacientes chineses? Um ensaio clínico prospectivo", *Terapia Dermatológica*12, n.º 10 (2022): 2371–2382.
26. JR Chao, JP Porter e J. Hessler, "Tratamentos cosméticos com dispositivos baseados em energia em peles de cor", *Cirurgia Plástica Facial*39, no. 5 (2023): 496–500.
27. GR Ahn, YN Jang, SY Lee, et al., "Rejuvenescimento da pele de espessura total por um novo dispositivo de radiofrequência de microagulhas de comprimento duplo: um estudo de prova de conceito usando pele humana", *Lasers em Cirurgia e Medicina*55, n.º 8 (2023): 758–768.
28. Y. Wang, J. Liang, Y. Chen, et al., "Ultrassom microfocado combinado e luz pulsada delicada para rejuvenescimento facial: um estudo prospectivo, randomizado e de face dividida", *Lasers em Cirurgia e Medicina*56, no. 4 (2024): 346–354.
29. HJ Han, JC Kim, YJ Park e HY Kang, "Visando a derme para tratamento de manutenção do melasma", *Relatórios científicos*14, n.º 1 (2024): 949.
30. O. Markowitz, "Alterações na densidade vascular após tratamento com um sistema de radiofrequência bipolar incorporando um novo aplicador com microagulha ultrafina de profundidade 3 em 1", *Lasers em Cirurgia e Medicina*55, n.º 1 (2023): S84–S85.
31. T. Passeron, "Patogênese do melasma e fatores de influência — uma visão geral das pesquisas mais recentes", *Revista da Academia Europeia de Dermatologia e Venereologia*27, não. S1 (2013): 5–6.
32. Y. Zhu, J. Xu, X. Song e W. Xiang, "Estudo comparativo de melasma em pacientes antes e depois do tratamento com base em lipomícs", *Lipídios na saúde e na doença*23, n.º 1 (2024): 138.
33. A. Kusumawardani, AR Paramitasari, SR Dewi e AI Betaubun, "A aplicação de ácido azelaico lipossomal, 4-n-butil resorcinol e soro de retinol aprimorado por microagulhamento para tratamento de melasma de padrão malar: uma série de casos", *Relatórios de Dermatologia*11, n.º 1 (2019): 139–141.
34. C. Bergmann, D. Pochmann, J. Bergmann, et al., "O uso de ácido retinóico em associação com microagulhamento no tratamento de melasma epidérmico: parâmetros de eficácia e estresse oxidativo", *Arquivos de Pesquisa Dermatológica*313, n.º 8 (2021): 695–704.
35. A. Farag, M. Hammam, N. Alnaidany, et al., "Metimazol no Tratamento do Melasma: Um Estudo Clínico e Dermoscópico", *Revista de Dermatologia Clínica e Estética*14, no. 2 (2021): 14–20.
36. M. Mohamed, Y. beshay e HM Assaf, "Microagulhamento com glutatona versus microagulhamento sozinho no tratamento de melasma facial: estudo comparativo de face dividida", *Revista de Dermatologia Cosmética*22, n.º 12 (2023): 3379–3386.
37. C. Yan, M. Xing, S. Zhang e Y. Gao, "Desenvolvimento clínico e avaliação de um adesivo de microagulha de dissolução multicomponente para distúrbios de pigmentação da pele", *Polímeros*15, n.º 15 (2023): 3296.
38. G. Fabbrocini, V. De Vita, N. Fardella, et al., "Agulhamento da pele para aumentar a penetração do soro despigmentante no tratamento do melasma", *Cirurgia Plástica Internacional*2011, n.º 1 (2011): 1–7.
39. EA Lima, "Microagulhamento em Melasma Facial Recalcitrante: Relato de uma Série de 22 Casos", *Anais Brasileiros de Dermatologia*90, n.º 6 (2015): 919–921.
40. E. Lima, M. Lima, MP Paixão e HA Miot, "Avaliação dos efeitos do microagulhamento da pele como terapia adjuvante para melasma facial: um estudo piloto", *Dermatologia BMC*17, n.º 1 (2017): 14.
41. JF Ramírez-Oliveros, L. de Abreu, C. Tamler, P. Vilhena e M. H. de Barros, "Microagulhamento com administração de fármacos (hidroquinona 4% soro) como terapia adjuvante para melasma recalcitrante", *Esfoldo*18, n.º 1 (2020): 38–40.
42. SS Bosamiya e SM Jain, "Um estudo piloto para comparar a eficácia terapêutica e a segurança do tratamento combinado de microagulhamento da pele e creme despigmentante versus creme despigmentante sozinho em melasma facial em um centro de atendimento terciário", *Revista de Cirurgia Cutânea e Estética*14, no. 2 (2021): 156–159.
43. L. Budamakuntla, E. Loganathan, DH Suresh, et al., "Um estudo randomizado, aberto e comparativo de microinjeções de ácido tranexâmico e ácido tranexâmico com microagulhamento em pacientes com melasma", *Revista de Cirurgia Cutânea e Estética*6, n.º 3 (2013): 139–143.

44. Y. Xu, R. Ma, J. Juliandri, et al., "Eficácia do microarray funcional de microagulhas combinadas com ácido tranexâmico tópico para melasma: um estudo randomizado, autocontrolado e de face dividida", *Medicina (Baltimore)* 96, n.º 19 (2017): e6897.
45. LPPG Saraiva, MB de Nascimento, AA Filippo e PR de Gusmão, "Tratamento do Melasma Facial com Microagulhamento Robótico Associado ao Drug Delivery de Ácido Tranexâmico", *Dermatologia Cirúrgica e Cosmética* 10, n.º 4 (2018): 333–339.
46. FY Saleh, ES Abdel-Azim, MH Ragaie e MG Guendy, "Ácido Tranexâmico Tópico com Microagulhamento Versus Microagulhamento Sozinho no Tratamento de Melasma: Estudo Clínico, Histopatológico e Imuno-histoquímico", *Jornal da Sociedade Dermatológica Feminina Egípcia* 16, n.º 2 (2019): 89–96.
47. V. Wali e H. Parwani, "Estudo comparativo de ácido tranexâmico oral e combinação tripla versus ácido tranexâmico por meio de microagulhamento em pacientes com melasma", *Revista Internacional de Pesquisa em Dermatologia* 5, no. 3 (2019): 537–541.
48. A. Kaur, M. Bhalla, GP Thami e J. Kaur, "Eficácia clínica do ácido tranexâmico tópico com microagulhamento no melasma", *Revista da Associação de Enfermeiros de Dermatologia* 12, n.º 2 (2020): e96–e101.
49. D. Cassiano, A. Esposito, K. Hassun, et al., "Eficácia e segurança do microagulhamento e do ácido tranexâmico oral no tratamento do melasma facial em mulheres: um ensaio clínico aberto, cego para avaliadores e randomizado", *Revista da Academia Americana de Dermatologia* 83, n.º 4 (2020): 1176–1178.
50. MS Shamsi, A. Mozayeni, MM Shamsi e M. Aflatoonian, "Eficácia do Microneedling Plus Solução Tópica de Ácido Tranexâmico a 4% vs Hidroquinona a 4% no Tratamento do Melasma: Um Ensaio Clínico Randomizado Simples-Cego", *Revista de Dermatologia Cosmética* 19, n.º 11 (2020): 2906–2911.
51. HM Ebrahim, A. Said Abdelshafy, F. Khatatb e K. Gharib, "Ácido tranexâmico para tratamento de melasma: um estudo de face dividida", *Cirurgia Dermatológica* 46, n.º 11 (2020): e102–e107.
52. AA Aly, RE AbdElMaksoud e I. Ismail, "Ácido tranexâmico versus mistura tópica de mesoclareamento usando o Dermalroller no tratamento de melasma", *Revista Egípcia de Dermatologia e Venerologia* 40, n.º 1 (2020): 45–52.
53. X. Xing, L. Chen, Z. Xu, S. Jin, C. Zhang e L. Xiang, "A eficácia e segurança do ácido tranexâmico tópico (lipossomal ou loção com microagulhamento) versus hidroquinona convencional no tratamento do melasma", *Revista de Dermatologia Cosmética* 19, n.º 12 (2020): 3238–3244.
54. B. Hassan, LM Malik, T. Rashid, S. Anum, W. Hayat e S. Hanif, "Efeito da combinação de microagulhamento com ácido tranexâmico na pontuação MASI modificada em pacientes com melasma", *Jornal da Associação de Dermatologistas do Paquistão* 31, n.º 1 (2021): 23–27.
55. MS Zaky, ZM Obaid, EA Khalil e ML Elsaie, "Solução tópica de ácido tranexâmico assistida por microagulhamento versus hidroquinona a 4% para tratamento de melasma: um estudo randomizado de face dividida", *Revista de Dermatologia Cosmética* 20, n.º 12 (2021): 4011–4016.
56. D. Kuster, P. Orso, G. Marioto, et al., "Ensaio randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, de face dividida, sobre a eficácia do ácido tranexâmico por administração de fármacos por meio de microagulhamento no tratamento do melasma", *Revista de Dermatologia Cosmética* 20, n.º 12 (2021): 4005–4010.
57. M. Susmitha, KS Divya, BV Ramachandra e D. Subbarao, "Avaliação da eficácia terapêutica do ácido tranexâmico em comparação com a fórmula de Kligman no tratamento do melasma", *IP Revista Indiana de dermatologia clínica e experimental* 8, no. 2 (2022): 124–131.
58. J. Batra, B. Brar, S. Kumar e H. Arora, "Ácido tranexâmico no melasma: avaliação comparativa da eficácia terapêutica do ácido tranexâmico oral versus sua administração transepidérmica", *Revista de Cirurgia Cutânea e Estética* 15, no. 4 (2022): 394–399.
59. DP Cassiano, A. Espósito, KM Hassun, et al., "Alterações histológicas no melasma facial após tratamento com creme de combinação tripla com ou sem ácido tranexâmico oral e/ou microagulhamento: um ensaio clínico randomizado", *Revista Indiana de dermatologia, venereologia e leprologia* 88, n.º 6 (2022): 761–770.
60. N. Poostiyani, M. Alizadeh, Z. Shahmoradi e NF Fatemi, "Microinjeções de ácido tranexâmico versus mesoneagulhamento de ácido tranexâmico no tratamento de melasma facial: um ensaio clínico randomizado, cego e controlado por dupla face", *Revista de Dermatologia Cosmética* 22, n.º 4 (2023): 1238–1244.
61. R. Yu, Y. Liu, W. Fei, C. BoZhi, G. XinDong e C. Yong, "Observação clínica de microagulhas de ácido polilático combinadas com essência de ácido tranexâmico no tratamento de melasma", *Pequim Huagong Daxue Xuebao (Ziran Kexueban)/Jornal da Universidade de Tecnologia Química de Pequim (edição de ciências naturais)* 50, n.º 1 (2023): 72–78.
62. W. Zheng, S. Liu, L. Tian e D. Ke, "Microagulha de rolo combinada com solução de ácido tranexâmico no tratamento de melasma", *Revista de Experimentos Visualizados: JoVE* 203, <https://doi.org/10.3791/66015>. 19 de janeiro de 2024.
63. Z. Yan, W. Li, SU Fei, et al., "Observação clínica sobre a eficácia do rolo de microagulhamento combinado com medicamentos tópicos para melasma", *Revista Chinesa de Dermatovenereologia* 31 (2017): 203.
64. E. Ismail, A. Patsatsi, EW Abd e E. Nada, "Eficácia do microagulhamento com vitamina C tópica no tratamento do melasma", *Revista de Dermatologia Cosmética* 18, n.º 5 (2019): 1342–1347.
65. S. Farshi e P. Mansouri, "Estudo da eficácia do microagulhamento e do mesoneedling no tratamento do melasma epidérmico: um ensaio piloto", *Revista de Dermatologia Cosmética* 19, n.º 5 (2020): 1093–1098.
66. A. Menon, H. Eram, PR Kamath, S. Goel e AM Babu, "Um estudo comparativo de face dividida sobre segurança e eficácia do microagulhamento com ácido tranexâmico versus microagulhamento com vitamina C no tratamento do melasma", *Revista Indiana de dermatologia online* 11, n.º 1 (2020): 41–45.
67. AI Tahoun, WZ Mostafa e MA Amer, "Avaliação dermatoscópica do ácido tranexâmico versus vitamina C, com microagulhamento no tratamento do melasma: um estudo comparativo, de face dividida e cego simples", *Revista de Tratamento Dermatológico* 33, n.º 3 (2022): 1623–1629.
68. Y. El, N. Doghaim, N. El, S. El e SA Hawwam, "Eficácia e segurança do ácido tranexâmico versus vitamina C após microagulhamento no tratamento do melasma: estudo clínico e dermatoscópico", *Revista de Dermatologia Cosmética* 21, no. 7 (2022): 2817–2825.
69. MH Raza, N. Iftikhar, A. Anwar, AA Mashhood, S. Tariq e M. AB Hamid, "Análise comparativa de microagulhamento com ácido tranexâmico versus soro de vitamina C em melasma", *Revista do Ayub Medical College, Abbottabad: JAMC* 34, n.º 1 (2022): 169–172.
70. S. Gul, SAA Gardezi, A. Arshad, TJ Ahmad, S. Aman e S. Shaukat, "Microagulhamento com ácido ascórbico tópico no tratamento do melasma", *Jornal da Associação de Dermatologistas do Paquistão* 33, no. 2 (2023): 547–552.
71. E. Hofny, M. Hussein, A. Ghazally, AM Ahmed e AA Abdel-Motaleb, "Aumento da expressão da proteína TGF- β nas peles lesionais de pacientes com melasma após tratamento com plasma rico em plaquetas", *Revista de Terapia Cosmética e Laser* 21, n.º 7–8 (2019): 382–389.
72. E. Hofny, AA Abdel-Motaleb, A. Ghazally, AM Ahmed e M. Hussein, "Plasma rico em plaquetas é uma opção terapêutica útil no melasma", *Revista de Tratamento Dermatológico* 30, n.º 4 (2019): 396–401.
73. AS Boparai, G. Bhale e S. Brar, "Avaliação do resultado terapêutico da administração transepidérmica de plasma rico em plaquetas com microagulhamento em melasma", *Terapia Dermatológica* 33, n.º 6 (2020): e14358.
74. K. Gharib, FF Mostafa e S. Ghonemy, "Efeito terapêutico da microagulhamento com plasma rico em plaquetas versus microagulhamento com

Ácido Tranexâmico para Melasma," *Revista de Dermatologia Clínica e Estética*14, no. 8 (2021): 44–48.

75. AK Panda, AK Jena, M. Panda, C. Raj e I. Debata, "Microagulhamento vs. Microagulhamento combinado com plasma rico em plaquetas tópico autólogo no tratamento do melasma: um estudo comparativo prospectivo randomizado", *Revista Internacional de Pesquisa*8 (2022): 78.

76. PS Tekam e VA Belgaumkar, "A combinação de plasma rico em plaquetas autólogo e hidroquinona 4% é mais eficaz do que a hidroquinona sozinha no tratamento do melasma: um estudo comparativo de face dividida", *Terapia Dermatológica*35, n.º 11 (2022): e15761.

77. T. Wang, H. Gao, D. Wang, et al., "Exossomos derivados de células-tronco no tratamento do melasma e sua penetração percutânea", *Lasers em Cirurgia e Medicina*55, n.º 2 (2023): 178–189.

78. M. Gulfan, R. Wanitphakdeedecha, S. Wongdama, N. Jantanapornchai, C. Yan e S. Rakchart, "Eficácia e segurança do uso de radiofrequência de microagulhas não isoladas isoladamente versus em combinação com polinucleotídeos para o tratamento de melasma: um estudo piloto", *Dermatologia e Terapia*12, n.º 6 (2022): 1325–1336.

79. M. Avcil, G. Akman, J. Klokkeers, D. Jeong e A. Çelik, "Eficácia clínica de microagulhas solúveis armadas com compostos antimelanogênicos para combater a hiperpigmentação", *Revista de Dermatologia Cosmética*20, no. 2 (2021): 605–614.

80. P. Ustuner, A. Balevi e M. Ozdemir, "Um estudo comparativo de dupla face, cego para o investigador, sobre a eficácia e segurança do laser Q-Switched Nd:YAG mais microagulhamento com vitamina C versus laser Q-Switched Nd:YAG para o tratamento de melasma recalcitrante", *Revista de Terapia Cosmética e Laser*19, n.º 7 (2017): 383–390.

81. L. Quan, Y. Wang, Q. Tang, K. Tao e Z. Wang, "Eficácia clínica do laser Q-modulado combinado com reparo composto de oligossacarídeos no tratamento de melasma", *Revista Chinesa de Cirurgia Plástica*não. 35 (2019): 1185–1190.

82. JW Jung, WO Kim, HR Jung, SA Kim e YW Ryoo, "Um estudo de divisão facial para avaliar os efeitos da radiofrequência de microagulhas com laser Nd:YAG Q-Switched para o tratamento de melasma", *Anais de Dermatologia*31, n.º 2 (2019): 133–138.

83. HH Kwon, SC Choi, JY Jung e GH Park, "Tratamento combinado de melasma envolvendo laser Nd:YAG Q-Switched de baixa fluência e radiofrequência de microagulhamento fracionado", *Revista de Tratamento Dermatológico*30, n.º 4 (2019): 352–356.

84. K. Ö. Karadağ e M. Borlu, "Eficácia da combinação de laser Nd:YAG Q-Switched e microagulhamento para melasma", *Revista de Dermatologia Cosmética*20, no. 3 (2021): 769–775.

85. B. Debasmita, C. Raj, A. Ishan e D. Ipsita, "Um estudo prospectivo randomizado controlado de laser Nd: YAG Q-Switched com ácido tranexâmico (TA) tópico a 3% versus microagulhamento com ácido tranexâmico (TA) tópico a 3% no tratamento de melasma", *Revista de Dermatologia Cosmética*21, no. 7 (2022): 2801–2807.

86. YI Lee, E. Kim, DW Lee, et al., "Efeito sinérgico da radiofrequência de microagulhamento fracionado com profundidade de agulha de 300 µm no tratamento da hiperpigmentação da pele induzida pela senescência", *Revista Internacional de Ciências Moleculares*22, n.º 14 (2021): 7480.

87. K. Mekawy, A. Sadek e A. Seddeik, "Microagulhamento versus laser fracionado de dióxido de carbono para administração de ácido tranexâmico no tratamento de melasma: um estudo de face dividida", *Revista de Dermatologia Cosmética*20, no. 2 (2021): 460–465.

88. KDS Mamdouh, DS Hegab, EMG Mohamed e EA Ahmad, "Eficácia e segurança do ácido tranexâmico tópico sozinho ou em combinação com laser de dióxido de carbono fracionado ou microagulhamento para o tratamento de melasma", *Dermatologia Prática e Conceitual*13, n.º 3 (2023): e2023195.

89. ER Hofny, AA Abdel-Motaleb, SA Hamed e HO Twisy, "Ácido tricloroacético com microagulhamento versus ácido tricloroacético sozinho para tratamento de melasma", *Cirurgia Dermatológica*49, no. 1 (2023): 66–71.

90. MC Aust, K. Reimers, C. Repenning, et al., "Indução percutânea de colágeno: rejuvenescimento cutâneo minimamente invasivo sem risco de hiperpigmentação — fato ou ficção?" *Cirurgia Plástica e Reconstructiva*122, n.º 5 (2008): 1553–1563.

91. A. Bailey, HO Li, MG Tan, W. Cheng e JS Dover, "Microagulhamento como adjuvante em terapias tópicas para melasma: uma revisão sistemática e meta-análise", *Revista da Academia Americana de Dermatologia*86, n.º 4 (2022): 797–810.

92. BJ Park, YJ Jung, YS Ro, SE Chang e JE Kim, "Efeitos terapêuticos da nova radiofrequência de microagulhamento do tipo pulsado para distúrbios pigmentares faciais refratários", *Cirurgia Dermatológica*48, no. 3 (2022): 327–333.