

TRATAMENTO DE MELASMA COM O USO DO MICROAGULHAMENTO ATRAVÉS DO ACESSO TRANSDERMAL DE INGREDIENTES – UMA REVISÃO

Karoline Rodrigues KATU¹

Keila Suzzete FERREIRA²

RESUMO:

O melasma trata-se de indesejáveis manchas escuras na pele, que afeta todos os gêneros e está relacionado à gravidez, uso de anticoncepcionais, e principalmente à exposição solar. Dentre outras formas de tratamento, o microagulhamento, através do roller, que ao ser deslizado sobre a pele, cria microcanais facilitando o acesso transdermal de ingredientes, mais conhecido como “*drug delivery*”. Os ingredientes ativos presentes nos produtos de tratamento podem alcançar as partes mais profundas da pele com mais eficiência do que se fossem aplicados apenas de maneira tópica, podendo ter grande eficácia no tratamento do melasma. O objetivo desse artigo foi avaliar o tratamento do melasma através da técnica do microagulhamento, seguida pelo uso de cosméticos que são liberados no local através do acesso transdermal. Para essa revisão bibliográfica, foi utilizado como base de dados a ferramenta Google Acadêmico, utilizando-se as palavras melasma, microagulhamento e drug delivery na busca.

PALAVRAS-CHAVE: Roller; Hiperchromia; Liberação de ativos.

ABSTRACT:

Melasma is an undesirable dark spot on the skin, affecting all genders related to pregnancy, contraceptive use, and especially sun exposure. There are several ways to treat melasma, among them micro needling, which through a device called roller containing several needles, when slid on the skin, creates micro channels, facilitating the transdermal access of ingredients known as drug delivery. The active ingredients can reach the deeper parts of the skin more efficiently than if they were applied only topically and can have great effectiveness in the treatment of melasma. The aim of this paper was to evaluate the melisma treatment based on micro needling followed by the use of cosmetics, delivered through the transdermal access. This review was done by using the Google Scholar tool and searching for melasma, micro needling and drug delivery as the entry words.

KEYWORDS: Roller; Hyperchromia; Drug delivery.

¹ Faculdade Santa Rita de Cássia, Unifasc, Itumbiara-GO, Brasil, graduanda em Estética e Cosmética. Email: karolinekaty14@gmail.com

² Faculdade Santa Rita de Cássia, Unifasc, Itumbiara-GO, Brasil, Especialista em Fisioterapia dermatofuncional. Email: keilasuzette@gmail.com

1. INTRODUÇÃO

Segundo HANDEL (2013), o melasma consiste de uma hipermelanose comum, adquirida, caracterizada simétrica e com contornos irregulares. É visivelmente nítido os seus limites, sendo mais acometida nas áreas fotoexpostas especialmente face. Além da fotoexposição outros fatores estão envolvidos, especialmente a influência hormonal associada à gravidez, contraceptivos orais, terapia de reposição hormonal, radiação ultravioleta A e B, predisposição genética, drogas fototóxicas, anticonvulsivantes e disfunção tireoidiana.

O melasma ocorre em todas as raças, afeta ambos os sexos, particularmente em indivíduos com fototipos intermediários, tendo maior incidência em mulheres, especialmente gestantes. Não há consenso sobre a classificação clínica do melasma. São reconhecidos dois principais padrões de melasma da face: centrofacial, que acomete a região central da fronte, região bucal, labial, supralabial e mentoniana; e malar, que acomete as regiões zigomáticas. Alguns autores acrescentam ainda um terceiro padrão, menos frequente, o mandibular (PINTO, 2015).

O microagulhamento é um procedimento estético que, com o auxílio de um equipamento chamado roller contendo cerca de 400 agulhas, promove um processo inflamatório estimulando a produção de colágeno, a vasodilatação e a angiogênese sem provocar a desepitelização total observada nas técnicas ablativas, podendo ser utilizado tanto no rosto como em outras partes do corpo e também em todos os fototipos de pele. Além disso, o microagulhamento também promove uma abertura de microcanais que funcionam como meio de passagem de ativos permeáveis, também conhecido como acesso transdermal de ingredientes ou “*drug delivery*” facilitando o acesso de substâncias permeáveis até partes mais profundas da pele como a derme e permitindo melhores resultados em todos os tratamentos (NEGRÃO, 2015).

O estudo bibliográfico, segundo Gil (2010) é aquele executado por meio de categorias teóricas já estudadas e publicadas por outros pesquisadores. Sendo assim, o estudo realizado caracterizou-se por este tipo de pesquisa e utilizou como fonte de investigação artigos científicos publicados e livros sobre o tema abordado. As buscas eletrônicas foram feitas utilizando-se da ferramenta Google Acadêmico, que direcionou a pesquisa para os artigos científicos relacionados. Foram selecionados materiais publicados

entre 2007 e 2018 e para a busca foram utilizadas palavras como microagulhamento, melasma e drug delivery.

Esta revisão buscou varrer os tópicos relevantes no estudo do microagulhamento, enfatizando o melasma como objeto de estudo.

A presente pesquisa tem como tema central o uso o do microagulhamento associado através do acesso transdermal de ingredientes conhecido também como “*drug delivery*”, no tratamento de melasma.

2. PELE

A pele possui alta resistência e flexibilidade, tendo como principais funções, proteção, percepção, hemorregulação, termorregulação, secreção, excreção, metabolização e vascularização (KEDE, 2015). É o maior órgão do corpo humano, responsável por revestir e delimitar o organismo, a sua estrutura é composta por três camadas principais sendo elas: epiderme, derme e hipoderme (NUNES, 2017)

A cor da pele é determinada pela conjunção de vários fatores, alguns de ordem genético-racial, como a quantidade de melanina; outros, de ordem individual, regional e mesmo sexual, como a espessura de seus vários componentes e, ainda, conteúdo sanguíneo de seus vasos. (RIVITTI, 2008)

A epiderme é constituída pelos queratinócitos, sendo complexo e multifatorial o processo de maturação, desde a camada germinativa às várias camadas da epiderme, influenciado por fatores genéticos, sistêmicos e ambientais. (RIVITTI, 2018)

A epiderme é constituída por várias camadas de células que vão se achatando à medida que se tornam mais superficiais, elas se renovam indefinidamente, graças a uma atividade mitótica contínua. A principal função da epiderme é produzir queratina, uma proteína fibrosa maleável, responsável pela impermeabilidade cutânea, e as células que estão envolvidas nessa função são denominadas queratinócitos. A epiderme é avascular, formada por epitélio estratificado, disposto em 4 camadas: camada basal, espinhosa, granulosa e córnea que apresentam as seguintes características. (KEDE, 2015)

O estrato basal contém as células-tronco da epiderme. Pela sua atividade mitótica, esse estrato foi também denominado germinativo. Por causa do grande número de células e, portanto, da pressão maior nas faces laterais, as células são colunares. Os melanócitos são células arredondadas que produzem melanina, que é introduzida nas células do estrato

basal e do estrato espinhoso e protege o material genético da radiação ultravioleta. As células de Merkel são semelhantes aos melanócitos mas são mais escassas. São mecanorreceptores e formam junções sinápticas com terminações nervosas sensitivas. Os melanócitos e as células de Merkel diferenciam-se na vida intrauterina, a partir das células da crista neural. (MONTANARI, 2016)

Já a camada espinhosa possui um citoplasma amplo e osinofílico, de formato poliédrico. Os queratinócitos basais sintetizam e expressam citoqueratinas de baixo peso molecular enquanto a diferenciação celular observada nos queratinócitos espinhosos é marcada pela expressão dos citoqueratinas de pesos moleculares maiores. (KEDE, 2015).

A camada granulosa, possui grânulos de forma e tamanho irregular. Nela são detectadas além de loricrina, outras moléculas precursoras do envelope dos corneócitos, a involucrina, a queratolinina e as pancornulinas, proteínas ricas em prolina que, por ação das transglutaminases teciduais ligam se à membrana plasmática formando o envelope corneificado celular. Essas enzimas são de extrema importância na queratinização normal. (RIVITTI, 2018)

A camada de células mortas constitui o estrato córneo. As células são pavimentosas, anucleadas e queratinizadas. Esse estrato confere proteção contra o atrito, a invasão de microorganismos e a perda de água. Sua espessura varia, sendo maior na pele grossa, submetida a mais fricção do que a pele fina. (MONTANARI, 2016)

A derme está localizada abaixo da epiderme, trata-se de um tecido forte, maleável, com propriedades viscoelásticas, e que consiste em um tecido conjuntivo frouxo composto de colágeno e elastina embebidas em substância basal amorfa.

A derme está conectada com a fáscia dos músculos subjacentes por uma camada de tecido conjuntivo frouxo, a hipoderme. Nela situam-se algumas fibras elásticas e reticulares, bem como muitas fibras colágenas, sendo suprida por vasos sanguíneos, vasos linfáticos e nervos. Também contém glândulas especializadas e órgãos do sentido. Tem espessura variável ao longo do organismo, desde 1 mm até 4 mm, e compõe-se de três porções: a derme papilar, a perianexial e a reticular. (MENDONÇA, 2010)

A derme papilar possui maior número de fibroblastos e capilares do que na derme reticular, e as fibras colágenas, constituídas principalmente por colágeno do tipo III, são mais finas, não se agrupando em feixes, como ocorre na derme reticular. Na derme reticular as fibras elásticas mostram-se grosseiras, curtas, curvas, retorcidas e paralelas à superfície (KEDE, 2015).

A derme perianexial é estruturalmente idêntica à papilar, dispondo-se, porém, em torno dos anexos; compõe, juntamente com a derme papilar, a unidade anatômica denominada derme adventicial. (MENDONÇA, 2010)

3. MELASMA

O melasma é uma importante causa de visita dos pacientes aos consultórios dermatológicos, pois se trata de uma patologia pertencente ao grupo das discromias, caracterizado por manchas hiperpigmentadas e simétricas, possui extensão variada entre os indivíduos, podendo acometer desde uma pequena área até a totalidade do rosto. A cor do pigmento das manchas pode variar de acordo com o fototipo do indivíduo, sendo variante do marrom claro ao escuro. É possível estabelecer a gravidade da doença de acordo com extensão da lesão e sua pigmentação. Normalmente ela se inicia entre 20 a 30 anos, podendo surgir abruptamente, devido à fatores como exposição solar intensa, sendo predominante em mulheres, porém observada em 10% dos homens (MASCENA, 2016)

Diferentemente das hiperpigmentações pós-inflamatórias, na qual eritema e prurido podem anteceder lesões pigmentadas, sinais inflamatórios não são observados no melasma. De acordo com sua distribuição na face, o melasma pode ser clinicamente classificado em malar, centrofacial e mandibular. O padrão malar limita-se às regiões malares e ao dorso nasal; padrão centro facial acomete a porção medial das regiões malares, a frente, o nariz e o mento; e o mandibular acomete o ramo das mandíbulas. (FREITAG, 2007).

3.1 ETIOPATOGENIA

A etiologia do melasma ainda não foi descoberta, porém existem muitos fatores considerados predisponentes como, a radiação ultravioleta de longo comprimento de onda (UVA), estrógenos, progestógenos e outros, que são responsáveis diretos pelo estímulo da atividade dos melanócitos sendo uma das causas fundamentais para o aparecimento do melasma, participando ativamente no agravamento e manutenção da doença. (KEDE, 2015).

Ainda que alguns elementos possam desencadear o melasma como exposição solar, gestação, hormônios sexuais, produtos químicos e cosméticos, processos inflamatórios da pele e medicamentos fotossensibilizantes, sua patogênese e etiologia não são totalmente compreendidas. Existem estudos que indicam uma predisposição genética, levando em

consideração que mais de 40% dos pacientes referem familiares acometidos. (HANDEL, 2013)

Segundo KEDE (2015), fatores genéticos e hormonais participam da gênese do melasma, cosméticos, drogas fototóxicas e fotoalérgicas, disfunções hepáticas, fatores nutricionais e alguns anticonvulsivos também estão diretamente ligados ao aparecimento da doença. Apesar de alguns trabalhos não relatarem alterações significativas nos níveis dos hormônios, outro fator responsável pelo aparecimento do melasma pode ser a disfunção tireoidiana e tumores no ovário.

3.2 DIAGNÓSTICO

Segundo FREITAG (2017) a análise da intensidade do pigmento da lesão e da homogeneidade, juntamente com a extensão das lesões, estabelece a gravidade da doença. No melasma não há acometimento das mucosas, nem qualquer tipo de sintoma.

O exame pela lâmpada de Woods pode ser empregado para determinar a profundidade da pigmentação melânica da pele (HABIF, 2012)

Na medida em que a luz UV penetra na epiderme, ocorre sua absorção pela melanina ali presente. Logo áreas com aumento da pigmentação mostram-se mais escuras em comparação com a pele normal. Nas áreas com baixa concentração de pigmento, há pouca absorção e maior reflexão da luz UV, o que explica porque aparecem mais claras. Como a radiação UV penetra muito pouco na derme, depósitos de pigmento ali presentes praticamente não são evidenciados. (FREITAG, 2017)

4. MICROAGULHAMENTO

O microagulhamento descende da Acupuntura, que faz parte da Medicina Oriental Chinesa. Em 1995, Orentreich defendeu a técnica *subcision* com agulhas para tratamento de rugas periorais. Já em 2006, Fernandes elaborou a técnica de indução de colágeno (TIC), que se utilizava de um rolo com agulhas de aço visando melhorar cicatrizes e rugas finas. O rolo é de polietileno e composto por agulhas de aço inoxidável e estéreis, as quais são posicionadas proporcionalmente em fileiras, totalizando entre 192 e 540 unidades. O comprimento das microagulhas variam, de 0,25 mm a 2,5 mm de diâmetro. (LIMA, 2015)

O microagulhamento ou indução percutânea de colágeno (IPC) tem-se mostrado eficaz no estímulo da produção de colágeno e por isso tem sido utilizado no tratamento de cicatrizes de acne, rejuvenescimento e estrias. Entre as suas vantagens estão: rápida

execução, baixo custo e fácil abordagem em áreas de difícil acesso. Além disso, o microagulhamento tem sido associado à aplicação de medicamentos com o objetivo de aumentar a permeação de pele e a penetração de diversos ativos com o objetivo de melhorar o resultado do procedimento. (PALHETA, 2017, p. 292-293)

O microagulhamento utiliza um mecanismo com agulhas estimulando a produção de colágeno, a vasodilatação e a angiogênese sem provocar a desepitelização total observada nas técnicas ablativas (NEGRÃO, 2015).

Durante a técnica de microagulhamento, o rolo é passado de 15 a 20 vezes sobre a pele na horizontal, na vertical e na diagonal, levando um a quadro de hiperemia até a um leve sangramento, que pode ser espontaneamente controlado. A técnica dura de 15 a 20 minutos, de acordo com a dimensão da área a ser tratada. É recomendado um intervalo de seis semanas entre uma sessão e outra, visto que leva determinado tempo para a constituição do colágeno. (LIMA, 2015)

4.1 MECANISMOS DE AÇÃO DA TÉCNICA

A técnica age de duas maneiras, estimulando a produção natural de colágeno, e o aumento da permeação de ativos, mais conhecido como “*drug delivery*”, que basicamente ao rolar o equipamento sobre a pele, são criados microcanais facilitando dessa forma a absorção dos cosméticos e ativos aplicados em seguida (NEGRÃO, 2015).

Segundo LIMA (2015), esse aparelho de uso estético tem como objetivo estimular a produção de colágeno por meio de perfurações cutâneas que causam um processo inflamatório. Com isso, são liberados fatores de crescimento, que favorecem a proliferação celular, em especial os fibroblastos, e, conseqüentemente, a síntese das proteínas de sustentação. O microagulhamento aumenta a disponibilidade de ativos clareadores cutâneos, restaura a junção queratinócito e melanócito, normaliza a melanogênese, melhora a saúde dos melanócitos, estimula macrófagos a destruírem os grânulos de melanina, não degrada a melanina e melhora a comunicação celular.

Os ingredientes ativos presentes nos produtos de tratamento podem alcançar as partes mais profundas da pele com mais eficiência do que se fossem aplicados apenas de maneira tópica (NEGRÃO, 2015).

4.2 INDICAÇÕES E CONTRAINDICAÇÕES

Uma das principais funções da técnica de microagulhamento é potencializar a permeação de princípios ativos cosmetológicos por meio de microcanais que facilitam a absorção do ativo de forma eficaz, podendo aumentar a penetração de moléculas maiores em até 80%. O uso isolado dessa técnica também promove melhora na textura, na coloração e no brilho de peles envelhecidas (PITT, 2017).

A técnica pode ser aplicada em diversas partes do corpo, inclusive na área capilar. As indicações são um ponto positivo da técnica, pois são variadas. Os fatores mais indicados para o procedimento é, pele em processos de envelhecimento, desvitalizada, desnutrida; rugas e linhas de expressões; cicatrizes de acne hipertróficas, estrias, flacidez tissular, melasma, alopecias e dentre outras (NEGRÃO, 2015).

A técnica parece simples, porém requer conhecimento em biossegurança, anatomia, fisiologia, patologia e sobretudo saber manusear bem o instrumento, afim de evitar lesões e infecção por contaminação (ALBANO, 2018).

Assim como toda técnica e procedimento, seja estético ou não, o microagulhamento também possui suas contraindicações sendo elas: câncer de pele, ceratose celular, verrugas, infecção de pele, uso de anticoagulante; quimioterapia, radioterapia ou corticoterapia, diabetes, rosácea ativa, acne ativa, uso de isotretinoína oral com pausa menor que seis meses e pele queimada de sol. Existem alguns autores que citam que quelóide não é uma contraindicação (NEGRÃO, 2015).

4.3. AÇÃO DO MICROAGULHAMENTO NAS HIPERCROMIAS

Ao rolar o aparelho dermaroller por 15 vezes seguidas sobre a região desejada resultará, em média, 250 orifícios/cm². O microagulhamento provoca a liberação de fatores de crescimento que incentivam a formação de colágeno, elastina e clareamento na derme, com isto a redução das manchas é notória, após o término do tratamento. O microagulhamento tem efeito semelhante ao peeling físico, que age removendo a camada de células mortas da epiderme, estimulando a renovação tissular, promovendo melhora no aspecto e na oxigenação da pele (TIBURTINO, 2017).

FERNANDES (2006) relata que o comprimento da agulha a partir de 1,5 cm gera micro lesões, que atingem a derme e estimulam a produção de colágeno através da inflamação causada pelo sangramento.

Estas lesões dirigem-se ao mesmo ponto na superfície onde inicia o processo normal de cicatrização e ocorre liberação de diversos fatores de crescimento, estimulando a migração e reprodução dos fibroblastos o que deposita uma maior quantidade de colágeno na pele (TIBURTINO, 2017).

4.4. ACESSO TRANSDERMAL DE INGREDIENTES –“*DRUG DELIVERY*”

O dermaroller ao ser rolado sobre a pele cria microcanais, que facilitam a absorção de ativos, esta ação caracteriza-se como acesso transdermal de ingredientes, mais conhecido como drug delivery (KALIL, 2017).

Ao realizar o rolamento das agulhas no tecido dérmico, elas abrem canais que ligam a derme ao meio externo. Estes canais permitem que a introdução e absorção de ativos de uso tópico, seja mais fácil e rapidamente depositadas na camada mais profunda da pele (ALBANO, 2018).

Alguns autores citam um aumento de permeabilidade de até 80% outros mais audaciosos citam um aumento de 500%. Apesar deste mecanismo de ação ser bastante eficaz, deve se tomar muito cuidado ao escolher o ativo que será associado ao equipamento (NEGRÃO, 2015).

Diversos estudos têm sido conduzidos para demonstrar que o microagulhamento proporciona o “*drug delivery*”, possibilitando o aumento da permeabilidade cutânea pela criação de microcanais, que estimulam o transporte transepidérmico/transdérmico de drogas (KALIL, 2017).

O uso do ativo pode ser feito a antes, durante ou após o microagulhamento. Na verdade o profissional escolhe a melhor maneira de trabalhar, desde que não prejudique o deslizamento do equipamento. Existem vários ativos despigmentantes citamos aqui dois muito usados e associados ao “*drug delivery*”: (ALBANO, 2018)

- **TGP2:** O TGP2 é um oligopeptídeo e deriva-se do fator de crescimento transformador (TGF) que além de possuir uma ação seletiva, proporciona clareamento da pele e retarda o crescimento de pelos simultaneamente. Induz a degradação da MITF, diminuindo a transcrição dos genes envolvidos na melanogênese, como tirosinase, TRP-1 e TRP-2, o que reduz a produção e

transferência da melanina para os queratinócitos. Reduzindo assim a pigmentação da pele. (FARMA, 2018)

- **Ácido tranexâmico:** O ácido tranexâmico, que é uma droga hidrofílica inibidora da plasmina, classicamente utilizada como agente antifibrinolítico, tem sido estudado como alternativa para o tratamento do melasma. Estudos recentes revelaram que seu uso tópico previne a pigmentação induzida por UV em cobaias e que seu uso intradérmico intralesional produz clareamento rápido. (STEINER, 2009)

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Por meio desta pesquisa e análise da literatura disponível até a presente data, foi observado que o melasma, pertencente ao grupo de hipermelanoses é uma disfunção caracterizada pela hiperpigmentação cutânea, que se origina em uma produção excessiva de melanina. Tais manchas podem provocar desconforto estético levando a baixa autoestima e até mesmo a depressão.

Entre vários recursos existentes para o tratamento desta disfunção, o microagulhamento demonstra-se eficiente no tratamento do melasma, pois cria-se microcanais que facilitam a absorção de ativos clareadores na pele sem prejudicar a epiderme, trazendo um resultado eficaz.

Durante o procedimento de microagulhamento os ingredientes ativos usados nos produtos podem alcançar as partes mais profundas da pele com melhor eficiência do que quando aplicado de maneira tópica, isso já demonstrado em alguns estudos.

É importante considerar que a realização de novos estudos e artigos que expliquem de forma ampla e objetiva tanto em relação ao melasma quanto ao microagulhamento torna-se de fundamental importância para um melhor entendimento, já que há escassez na literatura sobre a temática que relaciona essas duas variáveis.

6. REFERÊNCIAS

ALBANO, R.P.S .; PEREIRA, L. P .; ASSIS, I. B. Microagulhamento: **A terapia que induz a produção de colágeno: Revisão de literatura.** Revista Saúde em Foco. 10. Ed. Minas Gerais: 2018.

FERNANDES D. **Minimally Invasive Percutaneous Collagen Induction.** Oral and Maxillofacial Surgery Clinics of North America.vol. 17. n.1. p. 51-63, 2005.

- GIL, Antônio Carlos. **Métodos e técnicas de pesquisa**. 6 edição Editora Atlas S.A, São Paulo, 2008.
- HABIF, T.P. **Dermatologia clínica: Guia colorido para diagnóstico e tratamento**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2012.
- HANDEL, A. C. **Fatores de risco para melasma facial em mulheres: um estudo caso-controlado**. Dissertação (Mestrado em Patologia) – Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Botucatu, p. 100, 2013.
- KALIL, Célia. **Microagulhamento: série de casos associados drug delivery**. Trabalho realizado na Clínica de Dermatologia Dra. Célia Kalil, PortoAlegre, 2017. Disponível em: <http://www.redalyc.org>. Acesso em 25 de novembro de 2018.
- LIMA, A. A.; SOUZA, T. H.; GRIGNOLI, L. C. E. **Os benefícios do microagulhamento no tratamento das disfunções estéticas**. Revista Científica da FHO Uniararas. Vol. 3, n. 1, 2005. Acesso em: 24 de novembro de 2018.
- MASCENA, T. C. F. **Melasma e suas principais formas de tratamento**. Recife, 2016. Disponível em: <https://www.cceursos.com.br>. Acesso em: 13 de novembro de 2018.
- MENDONÇA, R. S. C.; RODRIGUES, G. B. O. **As principais alterações dermatológicas em pacientes obesos**. Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva. Vol. 24, n. 1, pag. 68-73, 2011.
- MIOT, L. D. B.; et. al. **Fisiopatologia do melasma**. Disponível em: <http://www.saudedireta.com.br>. Acesso em: 26 de novembro de 2018.
- NEGRÃO, Mariana M. C. **Microagulhamento Bases Fisiológicas e Práticas**. 1. ED. São Paulo: CR8 Editora, 2015.
- NEGRÃO, Mariana M. C. **Microagulhamento Bases Fisiológicas e Práticas**. 2. ED. São Paulo: CR8 Editora, 2017.
- NUNES, J. M.; NASCIMENTO, L. A.; DODE, M. T. B. **Uso do peeling ultrasônico X peeling químico na redução de manchas faciais em mulheres**. Revista Brasileira de Estética. 2017. Acesso em: 10 de novembro de 2018.
- PALHETA, C. S. A.; et. al. Efeito do óleo de copaíba associado ao microagulhamento na pele de ratos: um estudo comparativo. **Surgical e Cosmetic Dermatology**, v.9, p.292- 293, 2015.
- PINTO, Scharf. **Uso do pycnogenol no tratamento do melasma**. Disponível em: <http://www.surgicalcosmetic.org.br>. Acesso em: 26 de novembro de 2018.
- PITT, P. F. F. **Microagulhamento e suas diversas indicações para tratamentos estéticos**. Recife, 2017. Disponível em: <https://www.cceursos.com.br>. Acesso em: 10 de dezembro de 2018.

RIVITTI, E. A.;SAMPAIO. **Dermatologia**. 4. Ed. São Paulo: artes médicas, 2018.

SANTOS, V. R.; et. al. **Aromaterapia associada à massagem clássica**. Terra e cultura Edição Especial nº 67 . Londrina, 2018. Acesso em: 15 de novembro de 2018.

STEINER, Denise, et. al. **Estudo de avaliação da eficácia do ácido tranexâmico tópico e injetável no tratamento do melasma**. São Paulo, 2009. Disponível em: www.surgicalcosmetic.org.br_Acesso em: 25 de novembro de 2018.

TIBURTINO, K. M. S.; VIDAL, G. P. **Ação do dermaroller nas hiperpigmentações dérmicas: revisão de literatura**. Disponível em :<http://temasemsaude.com>. Acesso em:15 de novembro de 2018.