FACSETE – FACULDADE SETE LAGOAS

LUCIANA PORTO MORAES

O USO DA TÉCNICA DRUG DELIVERY NOS PROCEDIMENTOS DE ESTÉTICA FACIAL

São Paulo

2023

LUCIANA PORTO MORAES

O USO DA TÉCNICA DRUG DELIVERY NOS PROCEDIMENTOS DE ESTÉTICA FACIAL

Monografia apresentada ao curso de
Especialização *Lato Sensu* da FACSETE
–Faculdade Sete Lagoas,
como requisito parcial para conclusão do
Curso de Especialização em Harmonização Orofacial.
Área de concentração : Harmonização
Orofacial.
Orientador: José Augusto Cobra de Oliveira

SÃO PAULO

2023

FICHA CATALOGRÁFICA

Moraes, Luciana Porto

O uso da técnica drug delivery nos procedimentos de estética facial/ Luciana Porto Moraes. – 2023.
42 f.

Orientador: José Augusto Cobra de Oliveira

Monografia (Especialização) – Faculdade Sete Lagoas, 2023.

1. Técnicas. 2. Medicamentos. 3. Estética facial. 4. Ativos.

I. Título.

II. Luciana Porto Moraes.

FACSETE – FACULDADE SETE LAGOAS

Monografia intitulada “O uso da técnica drug delivery nos procedimentos de estética facial” de autoria da aluna Luciana Porto Moraes, aprovada pela banca examinadora constituída pelos seguintes professores:

_____

José Augusto Cobra de Oliveira - Orientador

_____

Silvio Kello de Freitas

_____

Camilla Daltin Carassini

São Paulo, 16 de Dezembro de 2023

Epigrafe

“**O sucesso é a soma de pequenos esforços repetidos dia após dia.”**

Robert Collier “

RESUMO

O uso da técnica drug delivery nos procedimentos de estética facial refere-se à aplicação de medicamentos, substâncias ativas ou ingredientes ativos diretamente na pele do rosto, com o objetivo de melhorar a eficácia dos tratamentos estéticos. Essa técnica envolve a entrega controlada e direcionada a essas substâncias para as camadas da pele na qual são necessárias, a fim de obter resultados específicos, como a melhoria da aparência, textura e saúde da pele facial. A relevância do tema está em discutir todos os elementos envolvidos na técnica de entrega dos medicamentos nos procedimentos de estética facial. Elementos como os ativos utilizados, equipamentos e indicações. O objetivo deste estudo foi avaliar os benefícios e desafios do uso da técnica drug delivery em procedimentos de estética facial, com foco na melhoria da eficácia dos tratamentos e na minimização de efeitos adversos, a fim de fornecer insights para aprimorar as práticas clínicas e os resultados estéticos. Pelos resultados encontrados nos artigos utilizados na revisão bibliográfica do estudo, pode-se concluir que a técnica de Drug Delivery permite a personalização dos tratamentos de acordo com as necessidades individuais de cada paciente. Isso significa que os profissionais podem adotar os procedimentos para tratar problemas específicos da pele, como rugas, manchas, acne ou falta de firmeza, obtendo resultados mais eficazes e compressivos. é importante destacar que o uso da técnica de Drug Delivery deve ser realizado por profissionais treinados e em conformidade com as regulamentações locais de saúde e segurança. Além disso, a escolha dos ingredientes ativos e o método de entrega devem ser cuidadosamente considerados para garantir a segurança e eficácia do tratamento.

Palavras-chave: Entrega de medicamentos, Ativos, Estética facial.

ABSTRACT

The use of the drug delivery technique in facial aesthetic procedures refers to the application of medicines, active substances or active ingredients directly to the skin of the face, with the aim of improving the effectiveness of aesthetic treatments. This technique involves the controlled and targeted delivery of these substances to the layers of skin where they are needed in order to obtain specific results, such as improving the appearance, texture and health of facial skin. The relevance of the topic lies in discussing all the elements involved in the medication delivery technique in facial aesthetic procedures. Elements such as the assets used, equipment and indications. The objective of this study was to evaluate the benefits and challenges of using the drug delivery technique in facial aesthetic procedures, with a focus on improving the effectiveness of treatments and minimizing adverse effects, in order to provide insights to improve clinical practices and results. aesthetic. Based on the results found in the articles used in the study's literature review, it can be concluded that the Drug Delivery technique allows the customization of treatments according to the individual needs of each patient. This means that professionals can adopt procedures to treat specific skin problems, such as wrinkles, blemishes, acne or lack of firmness, obtaining more effective and compressive results. It is important to highlight that the use of the Drug Delivery technique must be carried out by trained professionals and in compliance with local health and safety regulations. Furthermore, the choice of active ingredients and delivery method must be carefully considered to ensure the safety and effectiveness of the treatment.

Keywords: Drug delivery, Assets, Facial aesthetics.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

FIGURA 1: Dermaroller e Dermapen..... 15
FIGURA 2: Dermaroller..... 16
FIGURA 3: DermaPen 17
FIGURA 4: DermaStamp 18
FIGURA 5: Endymed 20
FIGURA 6: Morpheus 21
FIGURA 7: Lavieen..... 23
FIGURA 8: Mancha facial ocasionada pelo melasma..... 25
FIGURA 9: Mecanismo de ação do ácido tranexâmico no controle do melasma... 28
FIGURA 10: Modelo de fórmula e molécula químico estrutural de ácido kójico.... 29
FIGURA 11: Alpha-Arbutin Extrato de Bearberry..... 32
FIGURA 11: Niacinamida..... 33
FIGURA 12: Glutationa e três aminoácidos: glicina, cisteína e glutamina. A..... 34

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO..... 10
2 PROPOSIÇÃO..... 12
3 REVISÃO DA LITERATURA 13
3.1 Drug delivery..... 13
3.2 Equipamentos e dispositivos..... 14
3.3 Indicações 24
3.4 Ativos..... 27
5 DISCUSSÃO..... 36
6 CONCLUSÃO..... 38
7 REFERÊNCIAS..... 39

1 Introdução

O uso da técnica *drug delivery* nos procedimentos de estética facial refere-se à aplicação de medicamentos, substâncias ativas ou ingredientes ativos diretamente na pele do rosto, com o objetivo de melhorar a eficácia dos tratamentos estéticos. Essa técnica envolve a entrega controlada e direcionada a essas substâncias para as camadas da pele onde são necessárias, a fim de obter resultados específicos, como a melhoria da aparência, textura e saúde da pele facial (LIMA, 2015).

Os profissionais que trabalha com procedimentos estéticos, conseguem por meio do *drug delivery* fornecer ingredientes ativos de forma precisa e controlada, garantindo que eles atinjam as camadas profundas da pele onde podem ser mais eficazes (COSTA, et al 2021).

Uma ampla gama de ingredientes ativos pode ser utilizada na técnica de *drug delivery,* incluindo vitaminas, antioxidantes, ácido hialurônico, peptídeos, retinóides e outros. Cada um desses ingredientes tem propriedades específicas que podem ser benéficas para a saúde e a aparência da pele (AITA, 2022).

A técnica de administração de medicamentos permite que os profissionais adaptem os tratamentos de acordo com as necessidades individuais de cada paciente. Isso significa que os procedimentos podem ser personalizados para tratar problemas específicos, como rugas, manchas, acne ou falta de firmeza (LIMA, 2015).

Ao entregar os ingredientes ativos diretamente na pele, a técnica de *drug delivery* pode reduzir a possibilidade de efeitos colaterais sistêmicos, que podem ocorrer quando essas substâncias são ingeridas ou injetadas (BACHA E MUDRIK, 2016).

O uso da técnica de *drug delivery* pode levar a resultados mais duradouros, uma vez que os ingredientes ativos são liberados gradualmente na pele ao longo do tempo, proporcionando benefícios contínuos. É frequentemente utilizada em procedimentos como mesoterapia facial, microagulhamento, peelings químicos e tratamentos a laser, cujos ingredientes ativos são aplicados diretamente na pele ou penetrados mais profundamente com a ajuda de dispositivos específicos (SARAIVA et al, 2018).

É importante ressaltar que o uso da técnica de entrega de medicamentos em procedimentos de estética facial deve ser realizado por profissionais construídos e em conformidade com as regulamentações locais de saúde e segurança. Além disso, a

escolha dos ingredientes ativos e o método de entrega devem ser realizados de forma cuidadosa para garantir a segurança e eficácia do tratamento (COSTA et al, 2021).

O enfoque dado as técnicas e entregas dos ativos foi demonstrada nesse estudo por meio dos equipamentos utilizados no microagulhamento que vem a ser uma técnica envolve o uso de um rolo, carimbo ou caneta com microagulhas que perfuram a pele de forma controlada. Isso estimula a formação de colágeno, promove a uniformização da pigmentação e melhora a textura da pele (BESSA, MORAES, 2022). A administração de medicamentos precisa ser conduzida por profissionais devidamente capacitados, obedecendo rigorosamente às normas locais de saúde e segurança.

2 Proposição

O objetivo deste estudo foi avaliar os benefícios e desafios do uso da técnica drug delivery em procedimentos de estética facial, com foco na melhoria da eficácia dos tratamentos e na minimização de efeitos adversos, a fim de fornecer insights para aprimorar as práticas clínicas e os resultados estéticos.

3 Revisão de literatura

3.1 *DRUG DELIVERY*

A técnica *drug delivery* é também conhecida como entrega de medicamentos, é uma técnica utilizada para administrar fármacos ou medicamentos de forma mais eficaz e direcionada no organismo (LIMA, 2015). A ideia é garantir que a substância ativa chegue ao local desejado no corpo, com maior eficiência terapêutica e menor toxicidade sistêmica. Essa abordagem é utilizada em várias áreas da medicina, incluindo a estética facial.

O *drug delivery* na estética facial é uma técnica que melhora a eficácia e reduz os efeitos colaterais de tratamentos cosméticos, como o combate às rugas, linhas de expressão, cicatrizes e manchas na pele. Isso torna os tratamentos mais personalizados, eficazes e duradouros, reduzindo a necessidade de procedimentos invasivos e proporcionando uma experiência mais confortável e segura para o paciente. (COSTA, et al 2021).

Na harmonização orofacial (HOF) o *drug delivery* é uma abordagem específica da entrega de medicamentos ou substâncias ativas aplicada em tratamentos estéticos voltados para a região da face, com o objetivo de melhorar a harmonia e a aparência facial de forma mais eficaz e controlada (PASSOS, 2022).

A HOF envolve uma série de procedimentos estéticos não cirúrgicos que visam realçar e equilibrar os traços faciais de um paciente. Isso inclui a utilização de preenchedores dérmicos, toxina botulínica (botox), fios de sustentação, entre outros tratamentos (HADDAD, 2022).

O *drug delivery* é aplicado nesse contexto para otimizar os efeitos dessas substâncias e garantir que sejam direcionadas aos locais desejados da face.Para que um ingrediente ativo cosmético seja eficaz na pele, é crucial que sua molécula seja capaz de penetrar na barreira protetora da pele, conhecida como estrato córneo, e alcançar seu local de ação nas camadas mais profundas da epiderme. No entanto, deve-se ter cuidado para garantir que o ativo não seja baixado em níveis sistêmicos, o que pode causar efeitos indesejados em outras partes do corpo (SANTOS, 2021).

Kim et al (2017) explicam que para tratar eficazmente questões estéticas na pele, como cicatrizes de acne, queimaduras ou olheiras, é importante considerar a escolha dos ingredientes ativos e a forma como eles são administrados, seja por meio

de procedimentos profissionais, como o microagulhamento, ou com produtos para uso em casa. Cada disfunção estética requer um protocolo específico de tratamento para obter os melhores resultados

Diversos benefícios podem ser alçados com a aplicação do *drug delivery*. Na HOF, como uma melhor definição dos traços faciais, aumento do volume em áreas específicas, suavização de rugas e linhas de expressão, entre outros. Além disso, essa abordagem pode permitir que os resultados sejam mais naturais e duradouros, contribuindo para a satisfação do paciente (ROBERTS, et al., 2021).

3.2 EQUIPAMENTOS E DISPOSITIVOS

O *drug delivery* no tratamento estético facial envolve o uso de vários equipamentos e dispositivos para administrar substâncias terapêuticas na pele. A pele é uma barreira eficaz que dificulta a penetração de moléculas, e a maioria dos medicamentos tem uma biodisponibilidade muito baixa, variando de 1% a 5%. Para melhorar a entrega de medicamentos na pele, existe uma técnica chamada *drug delivery*, que busca métodos para aumentar a penetração das substâncias ativas. Isso pode ser feito por meio de diferentes abordagens, como oclusão, métodos mecânicos, químicos, físicos ou uma combinação deles. Esses métodos visam tornar a entrega de medicamentos mais eficaz através da pele, superando as limitações naturais dessa barreira (COELHO E GEITENES, 2020).

Segundo Aita (2021) e Costa et al (2021) existem várias técnicas de drug delivery utilizadas na estética facial, tais como microagulhamento, laser fracionado, lipossomas, nanotecnologia, cremes e géis específicos.

3.2 1 Microagulhamento

O procedimento de remodelagem da pele por meio de microagulhas médicas visa atingir a profundidade adequada, dependendo do estado da pele, com o objetivo de estimular a produção de colágeno, elastina e ácido hialurônico na derme. Esse tratamento funciona ao criar pequenas lesões controladas que estimulam uma resposta de cura no corpo (AUST et al., 2010).

O microagulhamento envolve o uso de um dispositivo composto por um rolo de polietileno com aproximadamente 192 agulhas, cujo comprimento varia de 0,25 mm a

3,0 mm, sendo feito de aço inoxidável e esterilizado. Essas agulhas são dispostas de forma simétrica, permitindo perfurações em diferentes profundidades (LIMA et al., 2013).

Para realizar esse procedimento, existem diferentes ferramentas à disposição, como o Dermaroller e Dermapen (Figura 1). Essas ferramentas consistem em dispositivos que possuem várias agulhas finas, que geralmente têm um diâmetro de 0,1mm e variações em número, tradicionalmente de 192 a 540 agulhas. Essas agulhas são feitas de materiais como aço inoxidável ou titânio cirúrgico e têm comprimentos diferentes, variando de 0,25mm a 3,00mm. As agulhas são posicionadas de forma paralela e filas na superfície da ferramenta. Durante o procedimento de microagulhamento, essas agulhas são usadas para criar microperfurações na pele, ou que estimulam a produção de colágeno e melhoram a textura da pele. A escolha da ferramenta e das especificações das agulhas depende das necessidades do paciente e dos objetivos do tratamento (DERMALOJA, 2023).

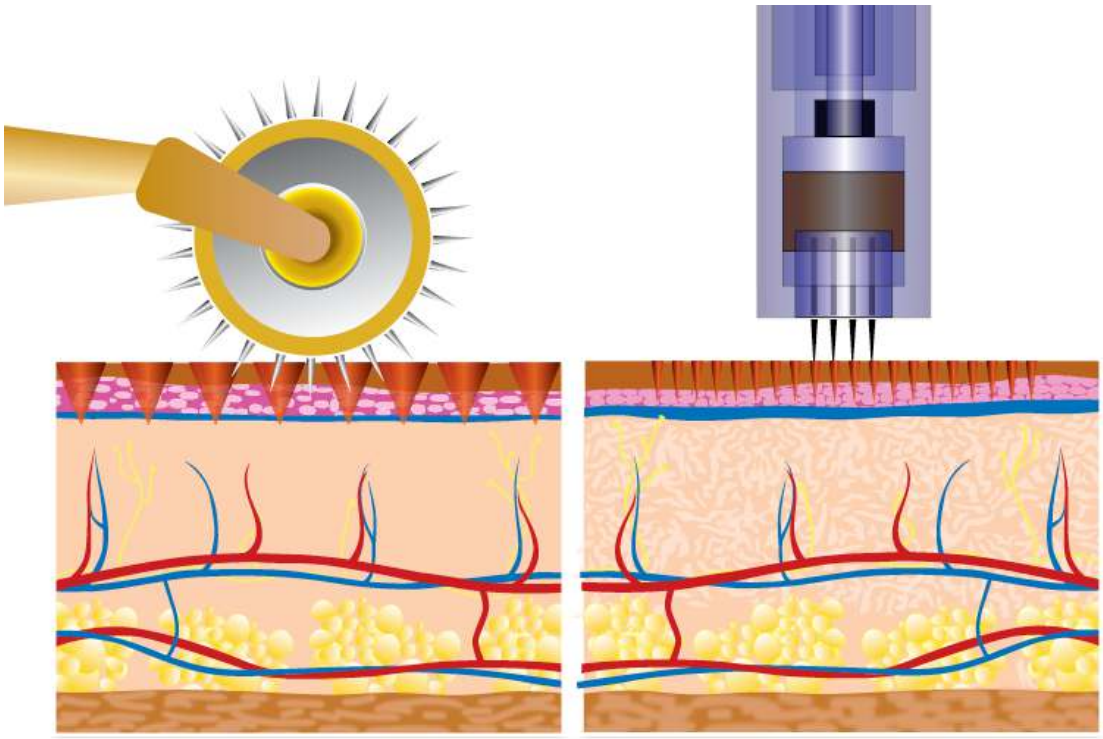

FIGURA 1: Dermaroller e Dermapen
Fonte: www. Google.com

3.2.1.1 Dermaroller

O Dermaroller (Figura 2), projetado para uso no rosto e no corpo, consiste em um dispositivo equipado com 192 ou 540 microagulhas extremamente finas. Essas agulhas criam microperfurações na derme e na epiderme, estimulando a produção significativa de colágeno, elastina e outras substâncias regeneradoras da pele. Os Dermarollers, também conhecidos como Skin Rollers, são usados para tratar áreas de diversos tamanhos com propósitos estéticos. Além disso, são utilizados para aumentar a capacidade da pele em absorver cosméticos e medicamentos tópicos. Por meio da perfuração transdérmica da pele, os princípios ativos penetram de forma mais eficazes nas áreas perfuradas em comparação com as não tratadas. Além disso, a consulta sequencial das microagulhas requer menos pressão na pele, causando um mínimo de danos ao tecido. Portanto, os dermarollers representam uma abordagem simples e altamente eficaz para melhorar a permeabilidade da pele e melhorar a aplicação de medicamentos tópicos (ANDRADE E ARAÚJO MANFROI, 2022).

FIGURA 2: Dermaroller
Fonte: Pinterest

3.2.1.2 Dermapen

O Dermapen (Figura 3) é um dispositivo elétrico de microagulhamento automático que permite a fixação e substituição de diversos cartuchos, cada um com diferentes quantidades de microagulhas extremamente finas na ponta. A profundidade das perfurações pode ser ajustada de acordo com as necessidades do procedimento de microagulhamento. Este aparelho foi desenvolvido para criar perfurações na pele, com movimentos de vai e vem das microagulhas, estimulando a produção de colágeno, elastina e promovendo uma rápida renovação celular. Seu objetivo principal é estimular a síntese de colágeno e promover a renovação celular através das microlesões provocadas pelas agulhas da pele (DERMALOJA, 2023).

FIGURA 3: DermaPen
Fonte: Pinterest

As microagulhas penetram na pele várias vezes, causando microferimentos e variações, criando microcanais que permitem a resposta das células e estimulam naturalmente a regeneração da pele, com a produção de colágeno, elastina, ácido hialurônico e a liberação de fatores de crescimento. O tratamento geralmente começa com perfurações menores, aproximadamente de 0,2 mm de comprimento, podendo

ser ajustadas para 0,5 mm, especialmente quando feito no rosto. Em casos que exigem tratamento de estrias vermelhas, rugas, flacidez ou cicatrizes profundas, pode ser usada uma profundidade de profundidade maior, como 1 mm. No entanto, quando as perfurações ultrapassam 2 mm, é recomendado que o procedimento seja realizado apenas por profissionais habilitados (ANDRADE E ARAÚJO MANFROI, 2022).

Os benefícios da produção de elastina e colágeno induzidos pelo Dermapen podem ser notados logo após a primeira sessão de tratamento. Os pacientes geralmente experimentam uma melhora significativa em cicatrizes, rugas, problemas de pigmentação e melanoses, obtendo uma aparência rejuvenescida na pele (DERMALOJA, 2023).

3.2.1.3 DermaStamp

O Dermastamp é um dispositivo em formato de carimbo equipado com 35 microagulhas extremamente finas, que criam microperfurações na derme e na epiderme (Figura 4). Essas microperfurações estimulam a produção abundante de colágeno, elastina e outras substâncias regeneradoras da pele, resultando na formação de um novo tecido mais firme que ajuda a corrigir imperfeições relacionadas. Os Dermastamps são usados para tratar áreas localizadas de forma estética, e também para melhorar a capacidade da pele em absorver produtos cosméticos e medicamentos tópicos (DERMALOJA, 2023).

FIGURA 4: DermaStamp
Fonte: www.google.com

Por meio da perfuração transdérmica da pele, os princípios ativos penetram de maneira muito mais eficaz na área perfurada em comparação com as áreas não tratadas. Além disso, o uso sequencial das microagulhas exige uma pressão menor sobre a pele, minimizando o trauma tecidual. Portanto, os Dermastamps representam uma abordagem simples e altamente eficaz para aumentar a permeabilidade da pele e melhorar os resultados ao aplicar e atualizar medicamentos de uso tópico (SABRI et al, 2020).

3.2.1.4 Microagulhamento robótico

O microagulhamento robótico combinado com drug delivery surge como um método minimamente invasivo, seguro em todos os tipos de pele, podendo ser realizado em consultório médico sob anestesia tópica. Seu principal objetivo é induzir o processo de remodelação dérmica, incluindo neocolagênese e neoelastogênese, deixando a camada epidérmica praticamente intocada. É eficaz na redução da pigmentação melânica epidérmica, além de permitir a administração de agentes despigmentantes da pele (SARAIVA et al, 2018).

3.2.1.5 Microagulhamento com radiofrequência

A terapia de radiofrequência é uma técnica comum em procedimentos estéticos, empregando correntes elétricas de média intensidade com o objetivo de elevar a temperatura dos tecidos a níveis que geram respostas fisiológicas controladas (NERY et al, 2013).

A radiofrequência utiliza ondas eletromagnéticas na faixa de 30KHz a 300MHz, sendo mais comumente empregada na faixa de 0,5 a 1,5MHz. Na dermatologia, ela gera calor por conversão (CARVALHO E SILVA, 2011).

As respostas fisiológicas resultaram do aumento da temperatura, envolveram vibração iônica e rotação de moléculas dipolares, levando à conversão térmica. Isso resulta em um aumento de temperatura, especialmente na derme profunda e subcutânea, enquanto a superfície permanece resfriada e segura. A terapia de radiofrequência melhora a flacidez tecidual, promove a produção de colágeno e elastina de melhor qualidade, e melhora o fornecimento de oxigênio para os tecidos (BORGES, 2010).

3.2.1.6 Endymed

O dispositivo Endymed é uma inovação que combina microagulhamento robótico com radiofrequência, utilizando microagulhas extremamente finas feitas de ouro, um material altamente eficaz na condução de calor. Essas microagulhas garantem que a radiofrequência seja distribuída uniformemente por toda a área de tratamento, penetrando na pele para obter resultados superiores. O aquecimento do tecido induz a regeneração do colágeno, melhorando as células antigas e estimulando a produção de novas fibras de colágeno (ELMAN E HARTH, 2011).

O Endymed representa uma evolução dos rolinhos de microagulhamento e da terapia de radiofrequência. Proporciona resultados mais eficazes, menos incômodos e requer um menor número de sessões. Anteriormente, o tratamento de cicatrizes de acne, por exemplo, envolvia a utilização de rolinhos de microagulhamento em sessões separadas, seguidas por procedimentos a laser ou radiofrequência. Além disso, a radiofrequência protege uma penetração adicional na pele. Com o Endymed, a radiofrequência é aplicada diretamente na epiderme através das microagulhas, alcançando rapidamente a derme (DERMALOJA, 2023).

FIGURA 5: Endymed
Fonte: www.google.com

3.2.1.7 Morpheus

O procedimento envolve o uso de radiofrequência associada ao microagulhamento na pele. Essas microagulhas penetram mais profundamente na pele em comparação com outros dispositivos de microagulhamento, o que significa que o tratamento atinge camadas mais profundas da pele. No entanto, é um procedimento minimamente invasivo, o que significa que é menos agressivo do que procedimentos cirúrgicos mais invasivos (LUCENA et al, 2021).

O Morpheus pode ser aplicado em diversas áreas do corpo. No rosto, ele é útil para tratar cicatrizes de acne, proporcionando melhorias estéticas. Também pode ser aplicado na região da papada sob o queixo para melhorar a firmeza e a aparência da pele nessa área (DERMOLOJA, 2023).

FIGURA 6: Morpheus
Fonte: Google

A ponteira Morpheus (Figura 6) é um dispositivo que utiliza 24 microagulhas revestidas com ouro. O uso do ouro nesse revestimento é importante, pois o ouro é um excelente condutor de calor, o que otimiza a eficácia do tratamento. Essa ponteira

é equipada com tecnologia de radiofrequência fracionada, que é uma técnica avançada para melhorar a qualidade da pele e tratar a flacidez (DERMOLOJA, 2023).

A radiofrequência fracionada permite que os médicos controlem com precisão a profundidade de tratamento na pele, variando de 1 a 4 milímetros. Isso significa que os profissionais da saúde podem ajustar o procedimento de acordo com as necessidades específicas do paciente e da área de tratamento. A radiofrequência fracionada envolve uma aplicação controlada de calor nas camadas da pele, estimulando a produção de colágeno e promovendo a regeneração das fibras de colágeno e elastina. Isso resulta em uma pele mais firme, com menos flacidez e melhorada na textura. Portanto, a ponteira Morpheus Face oferece uma tecnologia avançada para tratamentos personalizados que visam melhorar a saúde e a estética da pele (MACHADO, 2020).

3.2.2 Laser fracionado

A pele é a primeira linha de defesa do nosso corpo contra agentes externos, incluindo substâncias químicas. Ela possui uma barreira natural que ajuda a proteger o organismo, dificultando a entrada de ativos químicos e outros elementos envolvidos. No entanto, algumas vezes, há o desejo que certos produtos ou tratamentos tenham um efeito mais profundo na pele do que a barreira natural permite. É aí que técnicas como o laser fracionado entram em cena (LUCENA et al, 2018).

O laser fracionado é um procedimento estético que envolve o uso de um laser de dióxido de carbono para criar pequenas lesões controladas na superfície da pele. Essas lesões são microscópicas e não danificam permanentemente a pele, mas têm o propósito de estimular a regeneração do tecido. Quando a pele é danificada por essas microlesões, o corpo começa a repará-las, substituindo o tecido lesionado por um novo (LUZ, 2022).

O importante é que, durante esse processo de regeneração, as microlesões abram canais temporários na superfície da pele que permitem o acesso a substâncias ativas, como estimuladores de colágeno, hidratantes, clareadores e outros produtos cosméticos. Isso é conhecido como Infusão Transepidérmica, onde os produtos são introduzidos diretamente na camada mais profunda da pele, chamada derme. Isso melhora o desempenho do tratamento, permitindo que os ativos ajam de maneira mais

eficaz, uma vez que não sejam mais barrados pela barreira protetora da pele (KALIL et al, 2016).

De acordo com Saraiva et al (2018) o emprego de lasers por drug delivery foi lançado como uma abordagem terapêutica inovadora depois que Anderson, em 2004, concebeu o conceito de fototermólise fracionada. Esse método implica na preservação de áreas da pele entre as regiões de danos térmicos causados pelo laser fracionado ablativo, conhecidos como microzonas térmicas (MTZ). Esses MTZ viabilizam a administração controlada e uniforme de medicamentos.

Os lasers facilitam o *drug delivery* por meio de três mecanismos: 1. Remoção de tecido por ablação, eliminando a camada superficial da epiderme e o estrato córneo; 2. Geração de ondas fotomecânicas, resultantes da conversão de energia luminosa em energia mecânica; e 3. Recapeamento não ablativo, no qual os danos térmicos e físicos causam rupturas na barreira, possibilitando a entrega dos medicamentos (SARAIVA et al, 2018).

3.2.2.1 Lavieen

O Lavieen (Figura 7) é um sistema de laser fracionado não ablativo com tecnologia de varredura exclusiva. Esse sistema é usado como uma opção para administrar substâncias, um processo conhecido como "drug-delivery", após um tratamento.

FIGURA 7: Lavieen
Fonte: Google

O laser fracionado não ablativo é uma técnica que envolve o uso de lasers que não danificam a camada externa da pele, a epiderme, mas atuam profundamente na derme, estimulando a produção de colágeno e melhorando a textura da pele. A tecnologia exclusiva de varredura do Lavieen permite direcionar o laser de forma precisa, segmentando áreas específicas da pele, o que o torna ideal para tratamentos de rejuvenescimento (ROSA, 2016).

Uma referência ao "drug-delivery" indica que o Lavieen também pode ser utilizado para auxiliar na entrega de substâncias terapêuticas, como medicamentos ou ingredientes ativos de cuidados com a pele, para as camadas mais profundas da pele, onde podem ser mais eficazes. Essa combinação de tratamento com laser fracionado não ablativo e administração de substância pode potencializar os resultados do tratamento e é especialmente útil em procedimentos estéticos e médicos para melhorar a saúde e a aparência da pele (KALIL, et al., 2016).

3.2.3 Lipossomas

São vesículas compostas por lipídios que podem transportar moléculas de medicamentos. Os lipossomas podem ser utilizados para entregar compostos ativos como antioxidantes e hidratantes na pele, mantendo-os ativos por mais tempo (BATISTA, 2007).

3.2.4 Nanotecnologia

A nanotecnologia permite a criação de partículas extremamente pequenas (nanopartículas) capazes de transportar medicamentos para camadas mais profundas da pele, melhorando a penetração e a eficácia dos tratamentos estéticos (AITA, 2021).

3.2.5 Cremes e géis específicos

Formulações de medicamentos projetadas para serem aplicadas topicamente na pele podem ser criadas para atingir camadas específicas da epiderme e derme, tratando problemas como acne, hiperpigmentação e envelhecimento cutâneo (PETRILI E LOPEZ, 2018).

3.3 INDICAÇÕES

O microagulhamento é uma técnica que visa alcançar dois propósitos principais. O primeiro deles é promover a produção de colágeno, o que ocorre em procedimentos de rejuvenescimento que resultam na melhoria da textura, coloração e brilho da pele. Além disso, o microagulhamento é aplicado em tratamentos que visam combater a flacidez da pele e reduzir rugas e linhas de expressão, conferindo um aumento no volume da área tratada. Outro aspecto em que o microagulhamento se destaca é a abordagem terapêutica de problemas como melasmas, estrias, cicatrizes de acne e cicatrizes hipertróficas originadas por queimaduras (NEGRÃO, 2015; KALIL et al, 2015).

3.3.1 Melasma

O melasma é uma condição de pele caracterizada por manchas escuras que ocorrem principalmente no rosto (Figura 7), pescoço e antebraços devido à exposição ao sol. Pode ser relatado clinicamente e é geralmente incomum e recorrente. Sua causa exata não é completamente compreendida e pode ser classificada em tipos diferentes, dependendo de onde ocorre na pele. Essas manchas têm uma aparência marrom, variando de tons mais claros a mais escuros, e suas bordas não são bem definidas. (ZHANG, 2018).

FIGURA 8: Mancha facial ocasionada pelo melasma.

Fonte: Velasco, 2021

O melasma pode ser categorizado em três tipos diferentes: epidérmico, dérmico e misto, além de ser classificado como facial ou extrafacial, podendo variar em gravidade de nível, moderadamente a grave. (GILHINSKI, 2022, VELASCO, 2021).

O diagnóstico do melasma é feito exclusivamente por meio da avaliação clínica. Para avaliar a extensão e profundidade do melasma, os dermatologistas utilizam um dispositivo conhecido como Lâmpada de Wood. Esse instrumento é capaz de determinar se uma lesão está localizada na camada epidérmica ou dérmica da pele, o que, por sua vez, auxilia na estimativa do tempo necessário para o tratamento da condição. É crucial ressaltar que o diagnóstico precoce da doença é altamente recomendado, uma vez que isso aumenta significativamente as chances de sucesso no tratamento. (GILHINSKI, 2022)

O tratamento do melasma facial pode envolver várias abordagens, e o drug delivery de medicamentos é uma delas. O melasma é uma condição de pele caracterizada pelo surgimento de manchas escuras ou acastanhadas na face, muitas vezes relacionadas à exposição solar excessiva e a fatores hormonais (SILVA, BAIENSE, 2023).

É importante mencionar que o tratamento do melasma geralmente é multifacetado e pode requerer uma combinação de abordagens. Além disso, a eficácia do tratamento pode variar de pessoa para pessoa, e é fundamental que um dermatologista avalie o paciente e recomende o tratamento mais adequado com base na gravidade do melasma e nas características da pele (SANTOS, 2021).

A escolha de abordagens que envolvem o drug delivery de medicamentos pode ser especialmente útil quando se busca uma penetração mais profunda para tratar as camadas de pele onde o melasma se origina, ajudando a reduzir a pigmentação excessiva. No entanto, todas as opções de tratamento devem ser discutidas com um profissional de saúde qualificado para determinar a melhor estratégia para cada caso (SILVA; BRITO; BORGES, 2022).

3.3.2 Pele flácida e rugas

As rugas são um resultado natural do processo de envelhecimento da pele. À medida que envelhecemos, a pele passa por várias mudanças. A pele se torna mais fina, a camada córnea (a camada mais externa da pele) perde sua integridade e as células básicas, que estão envolvidas na renovação da pele, sofrem alterações que

afetam sua capacidade de divisão. Como resultado, a pele se torna mais frágil, perde firmeza devido à redução das fibras metálicas e colágenas, e as glândulas sebáceas tornam-se hipertróficas (aumentadas em tamanho) e menos ativas, o que leva a uma pele mais seca (BORGES, 2010).

Essas mudanças fazem parte do envelhecimento cronológico natural da pele. No entanto, quando essas mudanças são combinadas com fatores extrínsecos, como exposição ao sol, tabagismo e outros danos ambientais, elas se tornam mais pronunciadas. Além disso, a pele se torna mais suscetível aos efeitos da gravidade, o que contribui para o surgimento das rugas (ORTOLAN, et al, 2013).

Assim, as rugas são um resultado do envelhecimento intrínseco da pele, que é a parte natural do processo de envelhecimento, agravado pelos fatores extrínsecos, como exposição solar, estresse e hábitos, que aceleram o processo e tornam as rugas mais visíveis (PEREIRA, MARTINS, 2021).

Desta forma, o microagulhamento contribui para resgatar a aparência e saúde da pele, pois com o envelhecimento, a produção de colágeno diminui, levando ao aparecimento de rugas e à perda de firmeza da pele. Portanto, o aumento de colágeno induzido pelo microagulhamento é crucial para regenerar a pele que está mais flácida e com rugas (ORTOLAN, et al, 2013).

3.3.3 Envelhecimento da pele

Fernandes e Signorini (2008) conduziram pesquisas que demonstraram a eficácia do microagulhamento no tratamento de sinais de envelhecimento, bem como no tratamento de cicatrizes de acne e queimaduras. Suas descobertas indicaram que essa técnica é capaz de produzir resultados positivos nessas áreas.

Por outro lado, Fabbrocini et al. (2011) também apoiaram a eficácia da indução percutânea de colágeno no tratamento do envelhecimento. Eles realizaram um procedimento em oito indivíduos, rejuvenescendo a pele do pescoço. Após duas sessões de microagulhamento, foi observado uma melhora notável em 90% dos pacientes, confirmando que o tratamento é capaz de gerar resultados positivos. Isso reforça a importância do microagulhamento como uma abordagem eficaz no combate aos sinais de envelhecimento e no tratamento de problemas dermatológicos, como cicatrizes de acne e queimaduras.

3.4. ATIVOS

3.4.1 Ácido tranexâmico

O ácido tranexâmico atua inibindo a plasmina, uma enzima que degrada proteínas no plasma sanguíneo. Além de influenciar a melanina (o pigmento responsável pela cor da pele), também demonstra propriedades anti-inflamatórias, o que é benéfico no tratamento de condições de hiperpigmentação, como manchas escuras na pele (KIM, et al 2017).

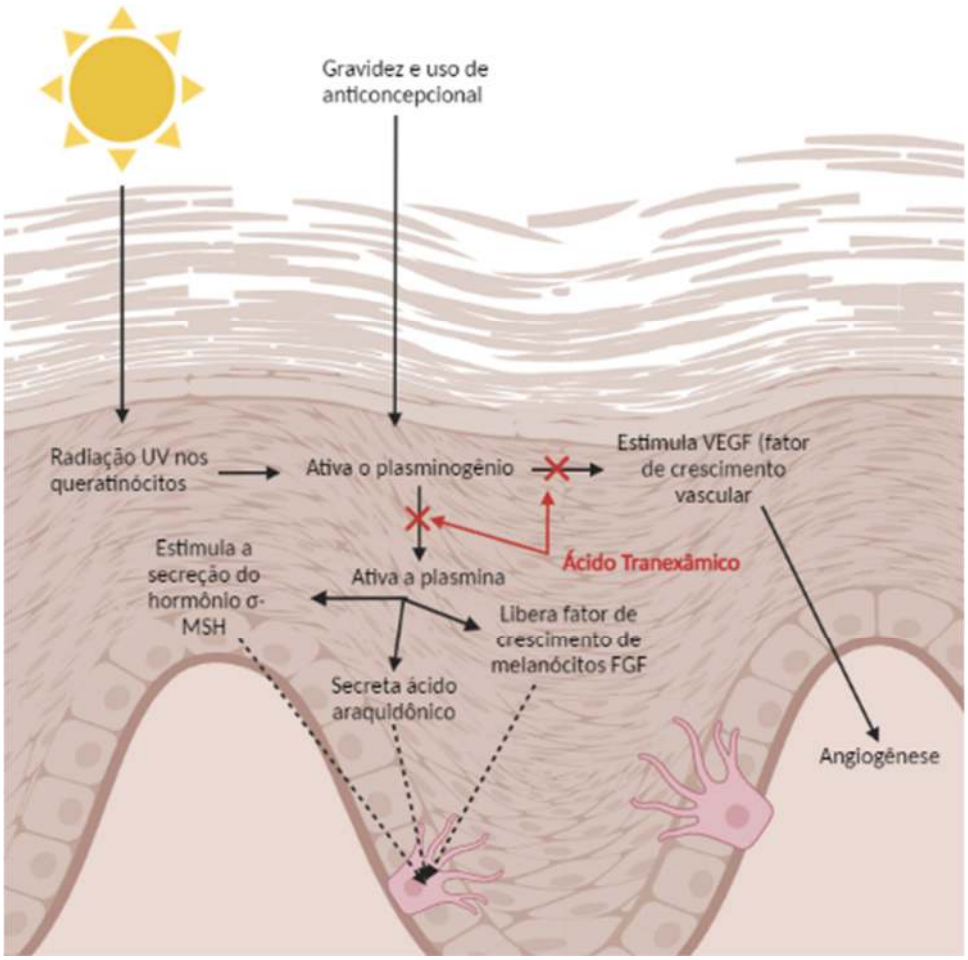

FIGURA 9: Mecanismo de ação do ácido tranexâmico no controle do melasma.
Fonte: Google

O tratamento com ácido tranexâmico é eficaz devido às várias ações que exercem na pele (Figura 9). Essas ações para a prevenção da pigmentação causada

pelos raios ultravioleta e para um rápido clareamento da pele, em concentrações de 0,4 a 3% (SADIGURSKY et al., 2018).

3.4.2 Ácido Kójico

O ácido kójico é um ativo conhecido por seus benefícios no clareamento da pele e no tratamento de condições de hiperpigmentação, como o melasma. Seu mecanismo de ação é bastante específico e envolve um inibidor da enzima tirosinase, que desempenha um papel fundamental na produção de melanina, o pigmento responsável pela cor da pele (PONTES, MEJIA, 2014).

Quando a tirosinase é inibida pelo ácido kójico, a quantidade de melanina é reduzida, o que resulta em uma diminuição da quantidade de melanina produzida em células hiperpigmentadas. Isso ajuda a clarear a pele e reduzir a aparência de manchas escuras (SILVA; BRITO; BORGES, 2022).

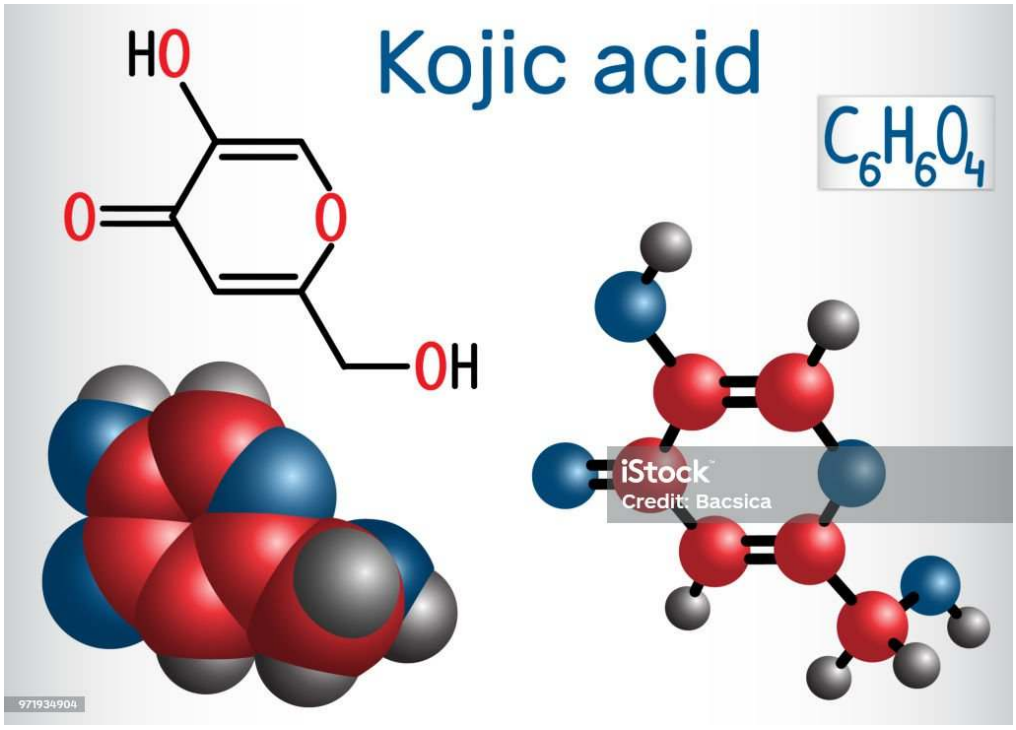

FIGURA 10: Modelo de fórmula e molécula químico estrutural de ácido kójico.
Fonte: Google

O ácido kójico é obtido por meio da fermentação do arroz e tem a capacidade de atuar como um quelante de metais e fortalecer as espécies reativas de oxigênio, o

que o torna eficaz na neutralização de radicais livres na pele. Além disso, ele possui propriedades antibacterianas, leves e anti-inflamatórias, que podem ser benéficas para a saúde da pele (OLIVEIRA et al, 2022).

É importante notar que o ácido kójico é uma substância estável, mas sensível à luz, ou que significa que é suscetível à manipulação quando exposto à luz solar direta. Portanto, é essencial usar protetor solar ao incorporar o ácido kójico em sua rotina de cuidados com a pele, para evitar a sensibilidade à luz e garantir sua eficácia (SILVA, BAIENSE, 2023).

Entende-se que o ácido kójico é um ativo amplamente utilizado na estética facial devido à sua capacidade de inibir a produção de melanina, clarear a pele e fortalecer os radicais livres, além de possuir propriedades antibacterianas e anti-inflamatórias suaves. É uma opção eficaz no tratamento de hiperpigmentação e melasma, mas deve ser usada com cautela e orientação profissional, principalmente quando se trata de produtos para a pele (SILVA OLIVEIRA et al., 2021).

3.4.3 Vitamina C

A Vitamina C, também conhecida como ácido ascórbico (AA) pertence ao grupo de vitaminas hidrossolúveis, o que significa que ela se dissolve facilmente em água, mas é sensível ao calor. Um fato interessante é que, diferentemente de muitos outros animais, os seres humanos e outros primatas não conseguem sintetizar a Vitamina C em seus próprios corpos. Isso ocorre devido à falta de uma enzima chamada L-gulonolactona oxidase, que é necessária para a síntese endógena da vitamina. A obtenção da Vitamina C ocorrer por meio de dieta ou suplementos (MENEZES, ARAÚJO, 2020).

Atua como um antioxidante natural, ajudando a proteger as células do organismo dos danos causados pelos radicais livres, que são moléculas instáveis que podem causar danos às células e acelerar o processo de envelhecimento. Um dos principais fatores que contribuem para o envelhecimento da pele é a exposição ao sol e a radiação ultravioleta, que podem levar ao fotoenvelhecimento, causando rugas, manchas e perda de elasticidade da pele (CANTEIRO et al, 2022).

Devido às suas propriedades antioxidantes, a Vitamina C é frequentemente utilizada em produtos cosméticos e dermocosméticos, conhecidos como "cosmecêuticos". Esses produtos propõem prevenir e tratar os efeitos do

fotoenvelhecimento, trazendo benefícios como proteção contra radicais livres, estímulo à produção de colágeno, clareamento da pele e hidratação e luminosidade (BURATTO CONTE, et al, 2022).

Portanto, o uso do tópico Vitamina C em produtos cosméticos é uma estratégia comum para manter a pele saudável, prevenir o fotoenvelhecimento e tratar os danos causados pelo sol. No entanto, é importante notar que a eficácia desses produtos pode variar dependendo da concentração de vitamina C utilizada e da formulação específica do produto. Além disso, a proteção solar adequada ainda é fundamental para prevenir danos à pele causados pela exposição ao sol (MENEZES, ARAÚJO, 2022).

3.4.4 Vitamina A (Retinol)

A vitamina A desempenha um papel significativo na saúde da pele, oferecendo uma série de benefícios. Ela atua como um protetor contra a manipulação do colágeno, ajudando a manter a elasticidade e a firmeza da pele. Além disso, a vitamina A estimula a síntese de novas fibras de colágeno, o que contribui para a renovação celular da pele, proporcionando uma aparência mais jovem e saudável. Também desempenha um papel na redução de imperfeições e manchas na pele, auxiliando na uniformização do tom da pele (COSTA et al., 2021).

Exerce uma função de controle no crescimento e na atividade das células epiteliais, que compõem a camada mais externa da pele. Isso é essencial para manter a pele em bom funcionamento. Além disso, a vitamina A promove a síntese de glicosaminoglicanas (GAG), substâncias que ajudam a reter a hidratação da pele, resultando em uma pele mais bem hidratada (EL BEITUNE et al., 2003).

3.4.5 Alfa- Arbutin

O arbutin é uma substância composta por hidroquinona e D-glicose, e há muitos anos estão sendo realizados estudos sobre sua eficácia na despigmentação da pele. Durante esse tempo, informações sobre como esse ativo funciona, juntamente com sua capacidade de esclarecimento da pele e segurança, foram sendo acumuladas. O arbutin pode ser produzido por meio de processos de bioconversão da hidroquinona ou extraído de plantas (BURATTO, CONTE, 2022).

FIGURA 10: Alpha-Arbutin Extrato de Bearberry.
Fonte: Google

A quantidade de arbutin presente depende da parte da planta utilizada e das condições de colheita, o que pode afetar sua eficácia. Diversos estudos indicam que o arbutin possui propriedades inibitórias da propriedade da melanina e é reconhecido por suas propriedades clareadoras. Além disso, há pesquisas que sugerem que ele tem potencial antioxidante (BOO, 2017).

Buratto e Conte (2022) relatam que em um estudo específico, o arbutin foi apresentado como capaz de inibir a produção de melanina e neutralizar os efeitos da hiperpigmentação causados pelo alfa-MSH na pele humana. Em outra descoberta, a alfa-arbutina prejudica a quantidade de melanina e a atividade da enzima TYR em células de melanoma humano, sem prejudicar o crescimento celular, resultando em uma redução de 40% na melanina sem causar morte celular.

3.4.6 Niacinamida

A Niacinamida, também conhecida como vitamina B3 (Figura 11), é um componente do complexo B que desempenha um papel importante em tratamentos dermatológicos e em situações inflamatórias. Ela oferece vários benefícios para a pele, principalmente no que se refere ao envelhecimento cutâneo. A Niacinamida atua de várias maneiras para melhorar a saúde e a aparência da pele (SANTOS, 2022).

FIGURA 11: Niacinamida
Fonte: Google

Primeiramente, a Niacinamida contribui para a hidratação da pele, ajudando a mantê-la suave e bem nutrida. Além disso, estimula a produção de proteínas essenciais para a integridade da pele, o que pode fortalecer a barreira epidérmica, tornando a pele mais resistente às agressões externas. Outro benefício notável da Niacinamida é a capacidade de inibir a formação de melanossomas, que são as estruturas responsáveis pela pigmentação da pele. Isso torna eficaz no tratamento de problemas de pigmentação, como manchas escuras e hiperpigmentação (SOUZA, 2021).

Santos (2022) explica que a ocorrência da Niacinamida pode variar de pessoa para pessoa, mas geralmente é aplicada em concentrações de 4 a 5%, mesmo que alguns indivíduos podem tolerar concentrações mais altas, como 10%, sem irritações.

Portanto, a aplicação desse ativo requer cuidado e atenção das necessidades individuais da pele.

3.4.7 Glutationa

A glutationa é um composto formado por três aminoácidos (Figura 12) com enxofre de baixo peso molecular e desempenha um papel importante na manutenção do equilíbrio redox dentro das células. Além de suas notáveis propriedades antioxidantes, a descoberta de suas propriedades que prejudicam a produção de melanina levou à sua promoção como um agente clareador da pele. Em algumas populações étnicas, a glutationa é amplamente utilizada com esse propósito (HUBER et al, 2008).

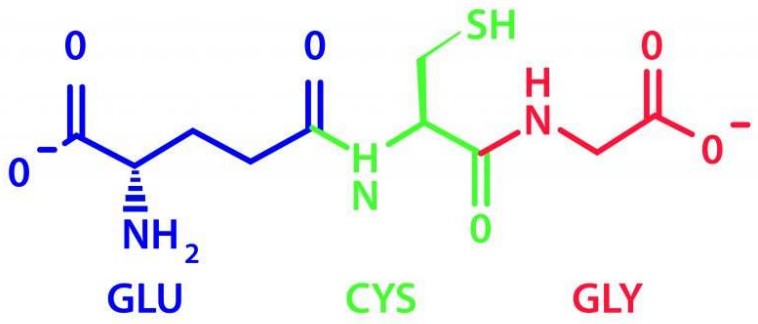

FIGURA 12: Glutationa e três aminoácidos: glicina, cisteína e glutamina. A
Fonte: Google

A descoberta acidental do potencial clareador da pele da glutationa ocorreu quando se observou o clareamento da pele como um efeito colateral resultante do uso de doses elevadas de glutationa. Vários mecanismos foram sugeridos para explicar o efeito hipopigmentante da glutationa, sendo a inibição da tirosinase ou mais significativa. A glutationa é capaz de reduzir a atividade da tirosinase de três maneiras distintas. Em primeiro lugar, ela inibe diretamente a tirosinase através da ligação ao seu site de cobre por meio do grupo tiol. Em segundo lugar, a glutationa interfere no transporte da tirosinase para as células precursoras da melanina, um passo essencial

na visão da melanina. Por fim, a inibição da tirosinase ocorre de maneira indireta, devido ao efeito antioxidante da glutationa (PAULA et al., 2017).

4 Discussão

A pele atua como uma barreira eficaz que protege o corpo contra agentes físicos e químicos, limitando a ingestão de muitas drogas, mesmo aquelas de baixo peso molecular ou propriedades lipofílicas. A aplicação tópica de compostos oferece uma rota segura e acessível para direcionar ativos para os tecidos. O uso de técnicas que melhoram a permeação dessas ações amplia seu potencial de ação. Portanto, a combinação de microagulhamento com *drug delivery* desempenha um papel fundamental na entrega de resultados clínicos positivos, permitindo que os ativos alcancem as camadas mais profundas da pele de forma eficaz (KALIL et al., (2015) E LUCENA et al (2021).

A discussão sobre o envelhecimento da pele e a utilização das técnicas de rejuvenescimento não cirúrgicas e nem ablativas foram abordadas por muitos autores como Pereira e Martins (2021), Menezes e Araújo (2022), Santos (2022) e Petrilli e Lopez (2022) mostrando a importância da estética facial não invasiva e suas técnicas, tendo destaque nos textos dos autores citados, o microagulhamento.

Canteiro et al (2022) enfocam o envelhecimento da pele e todo o processo que envolve o envelhecer. Sobre os tratamentos, os autores destacam o microagulhamento, mas apontam outras técnicas de rejuvenescimento facial como: a radiofrequência e o *drug delivery* com ativos de vitamina C, mostrando na sua pesquisa a eficácia dessas técnicas.

Costa et al (2021), Saraiva et al (2018), Kalil et al (2015) entendem que a combinação de microagulhamento e *drug delivery* é uma técnica eficaz para administração transdérmica de medicamentos. Ela se destaca por reduzir o tempo de recuperação e minimizar os riscos para o paciente, além de ser uma opção custo-eficaz que oferece excelentes resultados.

O conceito de "drug delivery" no tratamento estético facial refere-se à utilização de diferentes equipamentos e dispositivos para entregar substâncias terapêuticas diretamente na pele, segundo Andrade e Manfroi (2022). A pele é uma barreira natural altamente eficaz que impede que muitas moléculas penetrem em camadas mais profundas. Além disso, a maioria dos medicamentos apresenta uma biodisponibilidade muito reduzida quando aplicados na pele, geralmente variando de apenas 1% a 5%. Nesse contexto, o drug delivery estético busca superar essa barreira e melhorar a absorção de substâncias terapêuticas (LUCENA et al (2021).

De acordo com Aita (2021) e Costa et al (2021) existem várias técnicas de drug delivery utilizadas na estética facial, tais como microagulhamento, laser fracionado, lipossomas, nanotecnologia, cremes e géis específicos a base dos ativos abordados pelos autores, como vitamina C e A.

Saraiva et al (2021) relata que o ácido tranexâmico é usado em dermatologia desde 1979, quando foi relatado sua eficácia no tratamento do melasma. Estudos subsequentes compararam sua eficácia em várias formas de administração, incluindo oral, intravenosa, tópica e até mesmo por microinjeção e microagulhamento intradérmico. Isso destaca as características do ácido tranexâmico na abordagem de condições dermatológicas, com diferentes opções de aplicação disponíveis.

Vários autores como Bessa e Moraes (2018), Coelho e Geitenes (2020), Gilhinsk (2022) e Pereira e Martins (2021) discutiram sobre a relação do tratamento do melasma que é uma condição de pigmentação que afeta principalmente mulheres e pode ter um impacto negativo significativo em sua qualidade de vida devido à sua natureza esteticamente desafiadora e propensa a recidivas e o tratamento com ativos clareadores combinados com equipamentos, no caso àcido tranexâmico e o microagulhamento, com o objetivo de reduzir as manchas pigmentadas.

6 Conclusão

Com base nos resultados encontrados na revisão bibliográfica, é possível concluir que a técnica de *drug delivery* oferece uma abordagem personalizada para tratamentos de pele, adaptando-se às necessidades individuais de cada paciente. Isso permite que os profissionais personalizem os procedimentos para tratar problemas específicos, como rugas, manchas, acne ou falta de firmeza, resultando em tratamentos mais eficazes e abrangentes.

É crucial ressaltar que a aplicação da técnica de *drug delivery* deve ser conduzida por profissionais devidamente treinados e em conformidade com as regulamentações locais de saúde e segurança. Além disso, a seleção dos ingredientes ativos e o método de administração devem ser cuidadosamente cuidados para garantir a segurança e eficácia do tratamento. Isso realça a importância de uma abordagem profissional e criteriosa ao utilizar essa técnica inovadora para cuidados com a pele.

7 Referências

AITA, C.K. Sistemas nanoestruturados de liberação de ingredientes ativos responsivos à radiação. Diss. **Universidade de São Paulo**, 2021.

ANDRADE, L.C., ARAUJO MANFROI, P. Microagulhamento com dermaroller® versus dermapen® em tratamento de estrias. Anais da Mostra de Iniciação Científica do CESUCA-ISSN 2317-5915 , (16), 99-99.

BACHA, B.M.; MUDRIK, P.S. microagulhamento: uma revisão bibliográfica. In: **II Congresso Internacional do Grupo Unis**. Fundação de Ensino e Pesquisa do Sul de Minas, 2016.

BESSA, V.A.L.; MORAES, V.T.P. O tratamento do melasma com microagulhamento e ácido Tranexâmico: **Studies in Multidisciplinary Review,** v. 3, n. 3, p. 608-617, 2022.

BOO, Y.C. Arbutin as a skin depigmenting agent with antimelanogenic and antioxidant properties**. Antioxidants**, v. 10, n. 7, p. 1129, 2021.

BORGES, F. **Dermato-funcional, modalidades terapêuticas nas disfunções estéticas.** 2 ed. São Paulo: Phorte, 2010.

BURATTO CONTE, D. et al. Microagulhamento com ativos tgp2, vitamina c e alfa-arbutin para melasma. **Revista Brasileira De Biomedicina**, 2022. Disponível em: https://revistadabiomedicina.com.br/index.php/12222/article/view/136. Acesso em: 5 set. 2023.

CANTEIRO, E. L. O. et al. Tratamentos Para Sinais De Envelhecimento Facial: Uma Revisão de Literatura. **Revista Magsul de Estética e Cosmética**, 1-26. 2022.

CARVALHO, G. F.; SILVA, R. M. V.; Evaluation of the radiofrequency effects on connective tissue. Especial Dermatologia, v. 68, pag. 10-25, 2011.

COELHO, J.V, GEITENES, A. P. M. Microagulhamento associado ao drug delivery no tratamento do melasma feminino. **Revista Eletrônica Acervo Científico**, 11, e2642-e2642. 2020.

COSTA, R. et al O uso do microagulhamento associado ao drug delivery no rejuvenescimento cutâneo: uma revisão da literatura. **Revista Brasileira Militar de Ciências**, 7(18). Disponível em: https://doi.org/10.36414/rbmc.v7i18.93. 2021.

DERMAPEN. **Dermaloja.** 2023. Disponível em: <https://www.dermaloja.com/dermapen>. Acesso em 8 out. 2023.

DERMASTAMP. **Dermaloja.** 2023. Disponível em: <https://www.dermaloja.com/dermastamp >. Acesso em 8 out. 2023.

EL BEITUNE, P. et al. Deficiência da vitamina a e associações clínicas. 2003, vol.53, n.4 pp.355-363. **Scielo.** Disponível em:

<http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-06222003000400004&lng=es&nrm=iso>. Acesso em: 15 out. 2023.

FABBROCINI, G. et al. Skin needling to enhance depigmenting serum penetration in the treatment of melasma. **Plastic Surgery International,** v. 2011, p. 1-7, abr. 2011.

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

FULCO, T.; SILVA, M. G. Uso estético do microagulhamento no tratamento de estrias rubras e albas. **Simpósio, [S.l.]**, n. 6, fev. 2018.

GILHINSKI, B. V. Fatores fisiopatológicos associados ao melasma e os principais ativos farmacêuticos utilizados no tratamento. [s.l.] **Centro Universitário Ritter dos Reis –Uniritter.** Porto Alegre, RS, 2022

HUBER, P. C. et al. Glutationa e enzimas relacionadas: papel biológico e importância em processos patológicos. **Química Nova**, v. 31, p. 1170-1179, 2008.

KALIL, C.et al. Drug delevery assistido por lasers: revisão. **Surgical & Cosmetic Dermatology**, v. 8, n. 3, p. 193-203, 2016.

KALIL, C.L.P.V. et al. Estudo comparativo, randomizado e duplo-cego do microagulhamento associado ao drug delivery para rejuvenescimento da pele da região anterior do tórax. **Surgical & Cosmetic Dermatology**, Porto Alegre, v. 7, n. 3, p. 211-216, set. 2015.

KALIL, C. et al. Drug delivery assistido por lasers: revisão. **Surg Cosmet Dermatol**. 2016;8(3):193-203.

KIM M. S. et al. Efficacy and possible mechanisms of topical tranexamic acid in Melasma. **Clinical and Experimental Dermatology**, v. 41, p. 480–485, 2017.

LIMA E.D.E., A. Microneedling in facial recalcitrant melasma: report of a series of 22 cases. **An Bras Dermatol.** 2015;90(6):919-921. DOI:10.1590/abd1806-4841.20154748

LUCENA, T.A et al. Uso da radiofrequência fracionada na terapêutica das complicações acneicas na diversidade cromática mundial. **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 3, p. 24058-24066, 2021.

LUZ, T.S. **A eficácia do laser de dióxido de carbono ablativo fracionado em cicatrizes de queimaduras hipertróficas**. 2022. Centro Universitário– FADERGS. Disponível em: <chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://repositorio.animaeducacao.com.br/bitstream/ANIMA/30318/1/TCC%20%20tayane%20concluido.pdf>. Acesso em: 12 out. 2023.

MENEZES, A. S., ARAÚJO, F. B. **Tratamento do envelhecimento cutâneo através da aplicação de vitamina c a 20% utilizando a técnica de microagulhamento**.

UNIFASC-Itumbiara/GO. Disponível em: https://unifasc. edu. br/wp-content/uploads/2020/07/35-TRATAMENTO-DO-ENVELHECIMENTO-CUT% C3% 82NEO. pdf. 2022. Acesso em: 3 set. 2023.

NEGRÃO, M. M. C. **Microagulhamento: bases fisiológicas e práticas**. 1. ed. São Paulo: CR8 Editora, 2015.

NERY, R.D. et al. Estudo comparativo da técnica de radiofrequência em Disfunções estéticas faciais. **Revista Interdisciplinar de Estudos em Saúde**, p. 120-138, 2013.

OLIVEIRA, G.C. et al. Aplicabilidade dos peelings químicos: revisão de literatura. **Revista Acadêmica Novo Milênio**. V 3. N 4. 2022.

ORTOLAN, M.C.A.B et al. Influence of aging on the skin quality of white-skinned women: the role of collagen, elastic material density, and vascularization**. Rev Bras Cir Plást.** 2013

PEREIRA, L. C. G., MARTINS, J. O. Associação de microagulhamento e nutracêuticos como estratégia para atenuação de rugas e manchas faciais. **Aesthetic Orofacial Science**, 2(2). 2021.

PETRILLI, R.; LOPEZ, R.F.V. Physical methods for topical skin drug delivery: concepts and applications. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 54, 2018.

PONTES, C.G., MEJIA, D.P. M. Ácido Kójico no Tratamento do Melasma. 2014. 12 f. Dissertação (Mestrado) – Curso de Dermatofuncional, **Faculdade Cambury**, Goiânia, 2014.

ROBERTS, M. S. et al. Topical drug delivery: History, percutaneous absorption, and product development. **Advanced drug delivery reviews**, v. 177, p. 113929, 2021.

SABRI, A.H. et al. Characterisation of mechanical insertion of commercial microneedles. **Journal of Drug Delivery Science and Technology**, v. 58, p. 101766, 2020.

SADIGURSKY, D.; et al. Efficacy of tranexamic acid in reducing blood loss in total knee arthroplasty. **Acta Ortop. Bras**., São Paulo, v.26, n.1, p.63-66, 2018.

SANTOS, B. B. O uso do ácido tranexâmico no tratamento de Melasma. **Brazilian journals,** 7(17), 102097- 102110. 2021.

SANTOS, G.M dos. **Os benefícios do microagulhamento para o rejuvenescimento facial com a niacinamida**. Trabalho de Conclusão de Curso. (Bacharelado em Biomedicina) — Universidade Santo Amaro. São Paulo, 2022.

SARAIVA, L.P.P.G. et al. Tratamento de melasma facial com associação do microagulhamento robótico e drug delivery de ácido tranexâmico. **Surgical & Cosmetic Dermatology,** v. 10, n. 4, p. 333-339, 2018.

SILVA, S.M.; BRITO, A.S.; BORGES, N.F.O.B. Utilização do ácido kójico como ativo cosmético despigmentante para o tratamento do melasma: **revisão integrativa. E Acadêmica**, V.3, N.2, P.2675-8539, 2022.

SILVA, M. S., BAIENSE, A. S. R. O uso dos ácidos kójico, tranexâmico e mandélico no tratamento do melasma. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, 9(4), 1683-1702. 2023.
SILVA OLIVEIRA, C.et al. Benefícios do ácido kójico no tratamento de hipercromias. **Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento**, v. 10, n. 16, pág. e263101623841-e263101623841, 2021.

SOUZA, A.V. et al. **Cuidados tópicos em cirurgia plástica estética: para profissionais da área da saúde.** Loope Editora, 2021.