

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ
SETOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

KAROLINE FURUSHO PACHECO

PERFIL DE SEGURANÇA DO MICROAGULHAMENTO COMO TRATAMENTO DE
ALOPECIA ANDROGENÉTICA: ANÁLISE DE 205 PROCEDIMENTOS

CURITIBA
2019

KAROLINE FURUSHO PACHECO

PERFIL DE SEGURANÇA DO MICROAGULHAMENTO COMO TRATAMENTO DE
ALOPECIA ANDROGENÉTICA: ANÁLISE DE 205 PROCEDIMENTOS

Trabalho apresentado como requisito parcial à conclusão da Especialização em Dermatologia, no Departamento de Clínica Médica, no Serviço de Dermatologia, no Complexo Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná.

Orientadora: Fabiane Mulinari Brenner
Colaboradoras: Flávia Machado Alves Basilio,
Beatriz Vilaça

CURITIBA

2019

FICHA CATALOGRÁFICA

Karoline Furusho Pacheco

Perfil de segurança do microagulhamento como tratamento de alopecia androgenética:
análise de 205 procedimentos - Curitiba, 2019

Nº de páginas: 27

Área de concentração: Dermatologia

Orientadora: Fabiane Mulinari Brenner

Trabalho de Conclusão de Curso - Universidade Federal do Paraná, Departamento de
Clínica Médica, Serviço de Dermatologia

1. Microagulhamento
2. Alopecia Androgenética
3. Alopecia de Padrão Feminino

RESUMO

Palavras-chave:

Microagulhamento; Alopecia Androgenetica; Alopecia de Padrão Feminino

Introdução AAG é um dos diagnósticos mais comuns da dermatologia. Cada vez mais, tem-se buscado melhores resultados, as terapias adjuvantes são utilizadas na tentativa de alcançar essa expectativa. Uma das possibilidades é o microagulhamento, mas seu perfil de segurança não é bem estabelecido. **Material e Método** Estudo retrospectivo, Revisão de prontuários de pacientes submetidos a microagulhamento para tratamento de AAG no Serviço de Dermatologia do CHC-UFPR e clínica Cepelle, a fim de avaliar os efeitos colaterais pós procedimento. **Resultados** Total de 49 pacientes e 205 procedimentos. 67,34% eram mulheres, com média de idade de 49,54 anos. Efeitos colaterais ocorreram em 27,80% dos procedimentos, prurido foi o mais comum, seguido por foliculite simples, edema frontal e dermatite de contato ao roller e ao anestésico tópico e eflúvio telógeno. **Discussão** Poucos estudos discutem os efeitos colaterais do microagulhamento em couro cabeludo. Porém, a literatura sugere que os sintomas pós procedimentos são incomuns e bem tolerados. **Conclusão** Os efeitos colaterais do microagulhamento de couro cabeludo são leves e autolimitados, sendo este procedimento seguro para tratamento adjuvante de AAG.

ABSTRACT

Key-words:

Microneedling; Androgenetic Alopecia; Female Pattern Alopecia

Introduction AGA is one of the most common diagnoses of dermatology. The use of adjuvant treatments in search of better therapeutic results are increasing. One of the therapeutic possibilities is microneedle, but its safety profile is not well established.

Material and Method Retrospective study by review of medical records of patients submitted to microneedling for AGA treatment in the Dermatology Service of CHC-UFPR and Cepelle, in order to evaluate the post-procedure side effects. **Results**

Total of 49 patients and 205 procedures. 67.34% were women, with an average age of 49.54 years. Side effects occurred in 27.80% of the procedures, pruritus was the most common, followed by simple folliculitis, frontal edema, local hypersensitivity reaction to roller and topical anesthetic and telogen effluvium. **Discussion** Few studies discuss the side effects of microneedle for AGA treatment. However, the literature suggests that post-procedure symptoms are uncommon and well tolerated. **Conclusion**

This procedure is safe for adjuvant treatment of AGA. The side effects of scalp microneedling are mild and self-limited.

LISTA DE IMAGENS

Imagem 1: Dermaroller utilizado para microagulhamento.....	23
Imagem 2: Movimento realizado com o roller.....	23
Imagem 3: <i>Endpoint</i> de tratamento.....	23
Imagem 4: Edema frontal após a quarta sessão de microagulhamento de couro cabeludo (Paciente A).....	24
Imagem 5: Edema frontal e de glabella após a sexta sessão de microagulhamento de couro cabeludo (Paciente B).....	24
Imagem 6: Dermatoscopia de couro cabeludo 72 horas após o microagulhamento (Paciente A).....	25
Imagem 7: Dermatoscopia de couro cabeludo 72 horas após o microagulhamento (Paciente B).....	25
Imagem 8: Resolução do edema após 5 dias do procedimento (Paciente B).....	26
Imagem 9: Aumento da rarefação capilar após primeira sessão de microagulhamento. A) Antes da primeira sessão B) Antes da segunda sessão (um mês após).....	26
Imagem 10: Recuperação parcial da pigmentação natural. A) Antes da primeira sessão B) Antes da terceira sessão (71 dias após a primeira sessão).....	27

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Perfil dos pacientes submetidos ao tratamento com microagulhamento	27
Tabela 2: Tratamento de primeira linha prévio ao microagulhamento.....	27
Tabela 3: Efeitos colaterais.....	28

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	09
2	OBJETIVOS.....	11
3	MATERIAL E MÉTODO.....	12
4	RESULTADOS.....	13
5	DISCUSSÃO.....	16
6	CONCLUSÃO.....	19
7	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	20
8	ANEXOS.....	22

1 INTRODUÇÃO

A rarefação capilar está entre as dez queixas mais comuns nos consultórios de dermatologia, sendo a alopecia androgenética (AAG) o principal diagnóstico [1,2]. Dentre os caucasianos, estima-se que 80% dos homens e 40-50% das mulheres terão o diagnóstico de AAG ao longo da vida [2-5]. Apesar desta alteração não ocasionar nenhuma disfunção orgânica vital, ela afeta a autoestima dos pacientes e, conseqüentemente, leva a importante piora da qualidade de vida, principalmente nas pacientes do sexo feminino [6,7].

Segundo os guidelines mais recentes, a recomendação de tratamento para AAG masculina são o minoxidil 5% tópico associado ou não aos inibidores da 5 alfa redutase e minoxidil 2-5% tópico para mulheres. Ambas propostas terapêuticas tem bons perfis de segurança, porém a eficácia destes tratamentos varia entre 20 a 40% [2,8].

Na tentativa de melhores resultados e aumento da satisfação dos pacientes, outras opções terapêuticas tem sido estudadas, mas algumas ainda necessitam de melhor evidência científica em relação a sua eficácia ou são de uso atual *off-label*. São elas: inibidores de 5 alfa redutase em mulheres pós menopausa, transplante capilar em ambos os sexos, hormônios antiandrogênicos (ciproterona, drospirenona, espironolactona, flutamida) para as mulheres, cetoconazol xampu, minoxidil sistêmico; e como novas terapias adjuvantes temos: laser de baixa potência, Erbium-glass laser fracionado, plasma rico em plaquetas (PRP), mesoterapia e o microagulhamento [2,9-11].

O microagulhamento é uma técnica minimamente invasiva que pode ser utilizada no tratamento de diversas dermatoses pela puntura superficial e controlada da área a ser tratada. A utilização deste procedimento para o tratamento de alterações capilares é de início recente [12, 15]. O primeiro estudo para avaliação de crescimento capilar foi realizado em ratos e publicado em 2012 [16, 17]. Após um ano, *Durhat et al.* publicou o estudo pioneiro de avaliação de eficácia deste tratamento para AAG masculina e considerou este procedimento seguro e promissor, com nenhum efeito adverso significativo relatado [8].

Apesar do aumento da demanda dos pacientes por novas opções terapêuticas e a tendência do microagulhamento ser cada vez mais utilizado nos consultórios de dermatologia, até o momento, há poucos estudos direcionados para a avaliação dos sintomas e efeitos colaterais relacionados a este tratamento adjuvante.

2 OBJETIVOS

Avaliar o perfil de segurança e os efeitos colaterais do microagulhamento como tratamento de alopecia androgenética, por meio da avaliação dos sintomas e efeitos colaterais após a realização do procedimento.

3 MATERIAL E MÉTODO

O estudo retrospectivo e longitudinal, CAAE: 02452618.5.0000.0096, foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos (CEP) do Complexo Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná.

O levantamento dos dados iniciou com a busca de todos os pacientes submetidos ao procedimento de microagulhamento por diagnóstico de alopecia androgenética e alopecia de padrão feminino nos registros do Serviço de Dermatologia do Complexo Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná e da clínica privada Cepelle (Curitiba, Paraná), no período de janeiro de 2016 a janeiro de 2019.

Todos os pacientes selecionados foram registrados em planilha para coleta das informações necessárias para o estudo, incluindo: idade na primeira sessão, sexo, se houve tratamento prévio ao microagulhamento e qual o tratamento, número de sessões. Conforme o número de sessões, foram discriminados os seguintes dados para cada sessão: se houve anestesia e qual o tipo, comprimento das agulhas do roller em milímetros, nível de dor (leve, moderada ou grave), grau de satisfação, sintomas após o procedimento, complicações.

Após a coleta de tais dados, foram mantidos para análise estatística os pacientes com os critérios de inclusão: diagnóstico de alopecia androgenética submetido a um ou mais procedimentos de microagulhamento. Os casos que não possuíam a descrição em prontuário da situação após o procedimento do microagulhamento e se houve ou não intercorrências foram excluídos do estudo.

A partir da seleção dos pacientes e levantamento das informações contidas em prontuário, os dados foram submetido à análise estatística, utilizando o Microsoft Excel versão 2016.

Para utilização dos registros fotográficos relacionados às intercorrências, foi solicitada a autorização para o uso de imagem para as pacientes.

4 RESULTADOS

Após revisão de prontuários, foram selecionados para o estudo 49 pacientes submetidos a um total de 205 microagulhamentos de couro cabeludo. A maioria dos pacientes é do sexo feminino (67,34%), com uma média de idade em ambos os sexos de 47,87 anos. Os extremos de idade são do sexo feminino com 23 e 76 anos (Tabela 1).

Todos os pacientes submetidos ao microagulhamento para tratamento de alopecia androgenética já haviam realizado tratamentos de primeira linha, com minoxidil (26,53%), espironolactona (2,04%) ou a associação destes com ou sem a finasterida (71,42%) (Tabela 2). Em um caso foi utilizado a espironolactona de forma isolada, dado a intolerância ao uso do minoxidil 5% tópico secundária a dermatite de contato.

Em média, os pacientes foram submetidos a 4,18 sessões, totalizando 205 microagulhamentos de couro cabeludo nos dois serviços, sendo que 172 (83,90%) procedimentos foram realizados na clínica privada. O maior número de procedimentos foi realizado em dois pacientes (13 sessões), nestes casos, não houve intercorrência ou sintoma após os tratamentos. Onze (22,44%) pacientes realizaram apenas uma sessão, por intolerância a dor durante o procedimento e ausência de resultado precoce.

O intervalo entre as sessões variou entre os pacientes, sendo o menor intervalo registrado de 28 dias e o maior de 12 meses.

Todos os pacientes foram submetidos ao microagulhamento após antissepsia e anestesia. A anestesia foi realizada sob diferentes formas, dentre elas: anestesia tópica exclusiva (Dermomax®), bloqueio anestésico, anestesia infiltrativa isolada com lidocaína 2% e anestesia tópica (Dermomax®) associada a anestesia infiltrativa com lidocaína 2%. Todos os procedimentos foram realizados com o dispositivo dermaroller Dr Roller® (Registro ANVISA nº 80669600001), composto por 192 microagulhas de aço inoxidável de 0,07 mm de espessura dispostas em um cilindro (Imagem 1), com agulhas de 2 mm na maioria das sessões (92,19%). O comprimento das agulhas foi variável, sendo que 5,36% das sessões foram realizadas com agulhas de 1,5 mm de comprimento e 2,43% com agulhas de 2,5 mm.

A técnica do procedimento consiste em realizar o movimento repetitivo multidirecional, sequencial de “vai-e-vem” (Imagem 2) até atingir o *endpoint*. De acordo com a experiência adquirida ao longo dos anos, com a observação subjetiva da resposta terapêutica e o conforto do paciente, este *endpoint* foi diversificado - desde eritema moderado até orvalho sangrante (Imagem 3). Todos os pacientes foram orientados a não utilizar tratamentos tópicos nas 24 horas seguintes ao procedimento. Nenhum dos procedimentos de microagulhamento foi associado a *drug delivery*.

Todos os pacientes tiveram dor temporária durante o procedimento, conforme limiar algíco individual, variando entre dor moderada a importante. Nenhuma sessão foi interrompida por intolerância a este sintoma.

Efeitos colaterais precoces foram observados em 27,80% (n = 57) dos procedimentos. O prurido foi o sintoma mais comum (n = 35), sendo persistente em uma minoria dos casos (n = 4). Também observado foliculite simples após seis microagulhamentos, um caso de dermatite de contato alérgica ao Dermomax® e apesar do uso do roller com agulhas de aço cirúrgico, ocorreu dermatite de contato em três pacientes com histórico de alergia ao níquel, sem sintomas sistêmicos (Tabela 3). Em um dos casos de dermatite de contato houve persistência do prurido de couro cabeludo, sem alterações dermatoscópicas e histopatológicas relacionadas.

Em cinco casos houve edema assintomático de região frontal, dentro das 24 horas subsequentes ao procedimento, sem associação com outros sinais inflamatórios ou sintomas sistêmicos. Este edema ocorreu em pacientes que já haviam realizado sessões prévias de microagulhamento. Houve resolução completa do quadro dentro de 3 a 5 dias com massagem local e compressas geladas (Imagens 4-8).

Três pacientes observaram aumento da queda capilar com consequente piora da rarefação difusamente, sugerindo o diagnóstico de eflúvio telógeno (Imagem 9). Não foi realizada busca ativa desta queixa, por este motivo, acreditamos que este efeito colateral ocorra em maior número de casos.

Em um caso houve a recuperação parcial da pigmentação natural da haste capilar, após duas sessões de microagulhamento, com agulhas com 2mm de comprimento, com um mês de intervalo entre as sessões (Imagem 10). A paciente negava qualquer tipo de tintura capilar no período.

Não foi documentado nenhum efeito colateral grave - como anafilaxia, infecção ou sintomas sistêmicos -, ou sequela - como alopecia cicatricial.

5 DISCUSSÃO

O conhecimento das possibilidades de tratamento para AAG é de grande importância na prática clínica dos dermatologistas, dado a alta prevalência deste diagnóstico e seu impacto na qualidade de vida dos pacientes. Os tratamentos adjuvantes tem sido cada vez mais utilizados em concomitância com as terapias de primeira linha, em busca de melhores resultados terapêuticos. Porém, pelo início recente da utilização destes tratamentos, os efeitos colaterais podem se apresentar de forma imprevisível.

O microagulhamento estimula o crescimento capilar por: a) ativação plaquetária e consequente liberação de fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGF) e fator de crescimento epidérmico (EGF); b) ativação das células-tronco localizadas no bulge do folículo piloso; c) aumento da expressão de genes relacionados com o crescimento capilar como: fator de crescimento endotelial vascular (VEGF), beta-catenina, Wnt3a e Wnt10b [16,17].

Para a realização deste procedimento em estudos prévios foi utilizada anestesia tópica de lidocaína associada a prilocaína/tetracaína e roller com agulhas de 1,5 mm a fim de evitar o dano potencial do folículo [8, 18-20], o *endpoint* variou entre eritema moderado a orvalho sangrante [19-23]. Dor moderada foi observada em 35% dos pacientes em estudo de *Jha et al* [24]. Há descrição de aplicação de antibiótico tópico na área tratada após limpeza local ao término do procedimento [23]. Na literatura, o menor intervalo entre as sessões é de uma semana [21].

Durante os procedimentos, foi observada baixa tolerabilidade ao microagulhamento realizado somente com anestesia tópica de lidocaína (Dermomax®), além de um caso associado a dermatite de contato ao anestésico. Por este motivo, atualmente, em ambos os serviços, os pacientes são submetidos ao tratamento sob anestesia infiltrativa.

A maioria dos procedimentos foi realizada com agulhas de 2.0 mm, sem intercorrências associadas ao comprimento da agulha, com *endpoint* variável semelhante a literatura. Não foi realizada aplicação de antibiótico tópico em nenhum caso, sem complicações subsequentes. Os seis casos de foliculite simples foram auto limitados e de características não infecciosas. O menor intervalo entre as sessões foi de 4 semanas.

As agulhas do roller aprovado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) são de aço inoxidável. O níquel faz parte da sua composição em quantidade variável entre 0 a 28% e é de baixa liberação. Apesar de rara, a possibilidade de reação alérgica existe [25]. Na literatura, há relato de reação de hipersensibilidade em paciente com alergia ao níquel pré-existente submetido a implante de dispositivo de

aço inoxidável [26]. Apesar de reação infrequente, deve-se alertar o paciente quanto a possibilidade desta complicação.

Não é possível comparar os dados encontrados de dermatite de contato alérgica ao níquel com os dados da literatura referente a microagulhamento. No Brasil, existe um único dispositivo aprovado pela ANVISA, enquanto a regulamentação do FDA classifica os dispositivos em 5 classes conforme o comprimento das agulhas e tamanho do cilindro, sem a padronização do material das agulhas. Em documento de orientação, é considerada a possibilidade de reações alérgicas e irritação cutânea local [27].

Apesar de *Dhurat et al.* descrever que não há efeitos colaterais significativos após o microagulhamento [8], há relato de prurido local, dermatite seborreica e cefaleia após microagulhamento associado a PRP e minoxidil 5% tópico [28], linfadenomegalia e queda capilar [19]. Em estudo recente, que comparou três tratamentos diferentes (minoxidil 5%, microagulhamento e minoxidil 5% associado a microagulhamento), com n=20 em cada grupo, foi observado um total de 15% de efeitos adversos no grupo submetido ao microagulhamento isolado e 20% quando associado ao minoxidil 5%, dentre eles: dermatite seborreica (n=1), descamação do couro cabeludo (n=2), infecção local (n=1) e linfonodomegalia (n=3). Não houve nenhum caso de prurido ou eczema nestes grupos [29].

Neste estudo, o efeito colateral mais comum foi o prurido, que é justificado pela liberação de mediadores durante a cicatrização pós procedimento. O microagulhamento ocasiona pequenas lesões que estimulam o processo de cicatrização. Após o dano local ocasionado pelas micro agulhas, ocorrem a ativação e degranulação mastocitária, liberando mediadores inflamatórios, como a histamina [30].

Um dos casos deste estudo recuperou parcialmente a pigmentação natural da haste capilar após microagulhamento. Este procedimento ativa a via de sinalização Wnt/beta catenina [16, 17], que possui importante papel no ciclo folicular e na ativação das células tronco melanocíticas. Durante a fase anágena, os melanócitos bulbares apresentam aumento do seu pigmento e estão rodeados por maior número de Wnt10b. Apesar das consequências positivas e negativas da ativação desta via de sinalização ainda serem controversas, o fenômeno de recuperação da pigmentação natural pode ser explicado por este mecanismo [31, 32].

Apesar dos eventos adversos no microagulhamento, na maioria das vezes, serem leves e autolimitados [20], existem relatos de efeitos colaterais graves após tratamentos faciais como reação de hipersensibilidade sistêmica à níquel [33], cicatrizes em trilho de trem [34], formação de reação de hipersensibilidade granulomatosa após *drug delivery* [35]. Nenhuma dessas complicações foi encontrada em outro estudo de microagulhamento em couro cabeludo ou neste estudo, porém foi documentado o efeito colateral inesperado de edema assintomático de região frontal.

Edema não inflamatório, assintomático, em região frontal já havia sido descrito em dois relatos de casos após mesoterapia com biotina associada a aplicação subsequente de minoxidil 5%. Além da maior absorção do minoxidil 5% pela quebra de barreira após procedimento de intradermoterapia, aumentando seu efeito vasodilatador local, em um dos casos, a paciente manteve-se de cabeça abaixada por longo período de tempo após o procedimento, o que pode ter contribuído para a formação deste edema [36, 37] .

Também, o edema de região frontal é comumente observado após transplante capilar e tende a persistir por três a cinco dias, como nos casos descritos neste estudo. A fisiopatologia da formação deste tipo de edema não é bem estabelecida, mas alguns fatores são considerados possíveis agravantes, como: grande quantidade de anestesia tumescente, ação da gravidade, alteração da drenagem linfática do couro cabeludo ou pacientes mais idosos [38]. Para evitar essa complicação, no caso do transplante capilar, pode ser realizado a solução anestésica tamponada acrescida de triancinolona e/ou orientado medidas não farmacológicas como faixas em região de couro cabeludo, manter posição ortostática e a realização de compressas geladas [39]. O mecanismo de surgimento do edema e as medidas para evitar seu surgimento podem ser extrapoladas para os casos de microagulhamento de couro cabeludo.

6 CONCLUSÃO

Estudos prospectivos são necessários para a busca ativa de efeitos colaterais descritos na literatura e que não foram encontrados neste estudo, como: dermatite seborreica, linfonodomegalia e cefaleia.

Ainda não há padronização em relação a técnica do microagulhamento, do tipo de anestesia pré procedimento para melhor alívio da dor e desconforto, seu *endpoint* para obtenção de melhores resultados e comprimento das agulhas que minimizem os efeitos colaterais e ainda forneçam bons resultados cosméticos.

O microagulhamento para tratamento da alopecia androgenética apresenta efeitos colaterais menores, autolimitados, de curta duração e bem tolerados pelos pacientes. Além disso, é um tratamento de fácil acesso e baixo custo, sendo uma opção no tratamento adjuvante da alopecia androgenética.

7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sociedade Brasileira de Dermatologia SBD. Perfil nosológico das consultas dermatológicas no Brasil. *An Bras Dermatol* 2006;81:545-54.
2. Kelly Y, Blanco A, Tosti A. Androgenetic alopecia: an update of treatment options. *Drugs* 2016 Sep 1;76(14):1349-64.
3. Lolli F, Pallotti F, Rossi A, Fortuna MC, Caro G, Lenzi A, Sansone A, Lombardo F. Androgenetic alopecia: a review. *Endocrine* 2017 Jul 1;57(1):9-17.
4. Ramos PM, Miot HA. Alopecia de padrão feminino: revisão clínica e fisiopatologia. *An Bras Dermatol* 2015;90(4):529-43.
5. Ioannides D, Lazaridou E. Female pattern hair loss. In: *Alopecias-Practical Evaluation and Management* 2015 (Vol. 47, pp. 45-54). Karger Publishers.
6. Cash TF: The psychology of hair loss and its implication for patient care. *Clin Dermatol* 2001; 19: 161–166.
7. Brenner FM, Seidel G, Hepp T. Entendendo a alopecia androgenética. *Surg Cosmet Dermatol* 2011;3(4):329-37.
8. Dhurat R, Sukesh MS, Avhad G, Dandale A, Pal A, Pund P. A randomized evaluator blinded study of effect of microneedling in androgenetic alopecia: a pilot study. *Int J Trichology* 2013 Jan;5(1):6.
9. Kanti V, Messenger A, Dobos G, Reygagne P, Finner A, Blumeyer A, Trakatelli M, Tosti A, del Marmol V, Piraccini BM, Nast A. Evidence-based (S3) guideline for the treatment of androgenetic alopecia in women and in men—short version. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2018 Jan;32(1):11-22.
10. Tsuboi R, Itami S, Inui S, Ueki R, Katsuoka K, Kurata S, Kono T, Saito N, Manabe M, Yamazaki M, Guidelines Planning Committee for the Management of Androgenetic Alopecia. Guidelines for the management of androgenetic alopecia (2010). *J Dermatol* 2012 Feb;39(2):113-20.
11. Adil A, Godwin M. The effectiveness of treatments for androgenetic alopecia: a systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol* 2017 Jul 1;77(1):136-41.
12. Singh A, Yadav S. Microneedling: advances and widening horizons. *Indian Dermatol Online J* 2016 Jul;7(4):244.
13. Hou A, Cohen B, Haimovic A, Elbuluk N. Microneedling: a comprehensive review. *Dermatol Surg* 2017 Mar 1;43(3):321-39.
14. Orentreich DS, Orentreich N. Subcutaneous incisionless (subcision) surgery for the correction of depressed scars and wrinkles. *Dermatol Surg* 1995;21:543-9.
15. Iriarte C, Awosika O, Rengifo-Pardo M, Ehrlich A. Review of applications of microneedling in dermatology. *Clin Cosmet Invest Dermatol* 2017;10:289.

16. Jeong K, Lee YJ, Kim JE, Park YM, Kim BJ, Kang H. Repeated microneedle stimulation induces the enhanced expression of hair-growth-related genes. *Int J Trichology* 2012;4(2):117-30.
17. Kim BJ, Lim YY, Kim HM, Lee YW, Won CH, Huh CH, Kang H. Hair follicle regeneration in mice after wounding by microneedle roller. *Int J Trichology* 2012;4:117.
18. Fertig RM, Gamret AC, Cervantes J, Tosti A. Microneedling for the treatment of hair loss?. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2018 Apr;32(4):564-9.
19. Dhurat R, Mathapati S. Response to microneedling treatment in men with androgenetic alopecia who failed to respond to conventional therapy. *Indian J Dermatol* 2015 May;60(3):260.
20. Almohanna HM, Perper M, Tosti A. Safety concerns when using novel medications to treat alopecia. *Expert Opin Drug Saf* 2018 Nov 2;17(11):1115-28.
21. Kumar MK, Inamadar AC, Palit A. A randomized controlled, single-observer blinded study to determine the efficacy of topical minoxidil plus microneedling versus topical minoxidil alone in the treatment of androgenetic alopecia. *J Cutan Aesthet Surg* 2018 Oct;11(4):211.
22. Contin LA. Alopecia androgenética masculina tratada com microagulhamento isolado e associado a minoxidil injetável pela técnica de microinfusão de medicamentos pela pele. *Surg Cosmet Dermatol* 2016;8(2):158-61.
23. Majid I, Sheikh G. Transdermal and Intradermal Delivery of Therapeutic Agents: Application of Physical Technologies. CRC Press, 2011. <https://www.prime-journal.com/microneedling-and-its-applications-in-dermatology/> (Acessado em: 24 de Junho de 2019)
24. Jha AK, Udayan UK, Roy PK, Amar AK, Chaudhary RK. Platelet-rich plasma with microneedling in androgenetic alopecia along with dermoscopic pre-and post-treatment evaluation. *J Cosmet Dermatol* 2018 Jun;17(3):313-8.
25. Boyd AH, Hylwa SA. Nickel release from surgical instruments and operating room equipment. *Dermatol Online J* 2018;24(4).
26. Univers J, Long C, Tonks SA, Freeman MB. Systemic hypersensitivity reaction to endovascular stainless steel stent. *J Vasc Surg* 2018 Feb 1;67(2):615-7.
27. Draft Guidance for Industry and Food and Drug Administration Staff. Regulatory considerations for microneedling devices. FDA, 2017. <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/regulatory-considerations-microneedling-devices> (Acessado em: 30 de Junho de 2019)
28. Shah KB, Shah AN, Solanki RB, Raval RC. A comparative study of microneedling with platelet-rich plasma plus topical minoxidil (5%) and topical minoxidil (5%) alone in androgenetic alopecia. *Int J Trichology* 2017 Jan;9(1):14.

29. Bao, L, Gong, L, Guo, M et al. Randomized trial of electrodynamic microneedle combined with 5% minoxidil topical solution for the treatment of Chinese male Androgenetic alopecia. *J Cosmet Laser Ther* 2017.
<https://doi.org/10.1080/14764172.2017.1376094>.
30. Komi DE, Khomtchouk K, Santa Maria PL. A Review of the Contribution of Mast Cells in Wound Healing: Involved Molecular and Cellular Mechanisms. *Clin Rev Allergy Immunol* 2019 Feb 7:1-5.
31. Zhang Z, Lei M, Xin H, Hu C, Yang T, Xing Y, Li Y, Guo H, Lian X, Deng F. Wnt/ β -catenin signaling promotes aging-associated hair graying in mice. *Oncotarget* 2017 Sep 19;8(41):69316.
32. Ye J, Yang T, Guo H, Tang Y, Deng F, Li Y, Xing Y, Yang L, Yang K. Wnt10b promotes differentiation of mouse hair follicle melanocytes. *Int J Med Sci* 2013;10(6):691.
33. Pratsou P, Gach J. Severe systemic reaction associated with skin microneedling therapy in 2 sisters: a previously unrecognized potential for complications?. *J Am Acad Dermatol* 2013;68:AB219
34. Harris Adam NC, Murrell D. Skin needling as a treatment for acne scarring: an up-to-date review of the literature. *Int J Women Dermatol* 2015;1:77–81.
35. Soltani-Arabshahi R, Wong JW, Duffy KL, Powell DL. Facial allergic granulomatous reaction and systemic hypersensitivity associated with microneedle therapy for skin rejuvenation. *JAMA Dermatol* 2014 Jan 1;150(1):68-72.
36. GÜNGÖR S, KOCATÜRK E, TOPAL İÖ. Frontal edema due to topical application of 5% minoxidil solution following mesotherapy injections. *Int J Trichology* 2015 Apr 1;7(2):86-7.
37. Moura Filho FR, Maro SM, Murakami FN, de Macedo GK, Romero SA, de Melo PC. Edema frontal após aplicação de minoxidil 5% e biotina em injeções intradérmicas. *Surg Cosmet Dermatol* 2017;9(1):94-5.
38. Kerure AS, Patwardhan N. Complications in hair transplantation. *J Cutan Aesthet Surg* 2018;11:182-189
39. Gholamali A, Sepideh P, Susan E. Hair transplantation: preventing post-operative oedema. *J Cutan Aesthet Surg* 2010 May;3(2):87.

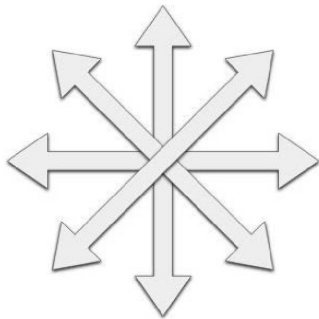
8 ANEXOS - IMAGENS E TABELAS

Imagem 1: Dermaroller utilizado para microagulhamento



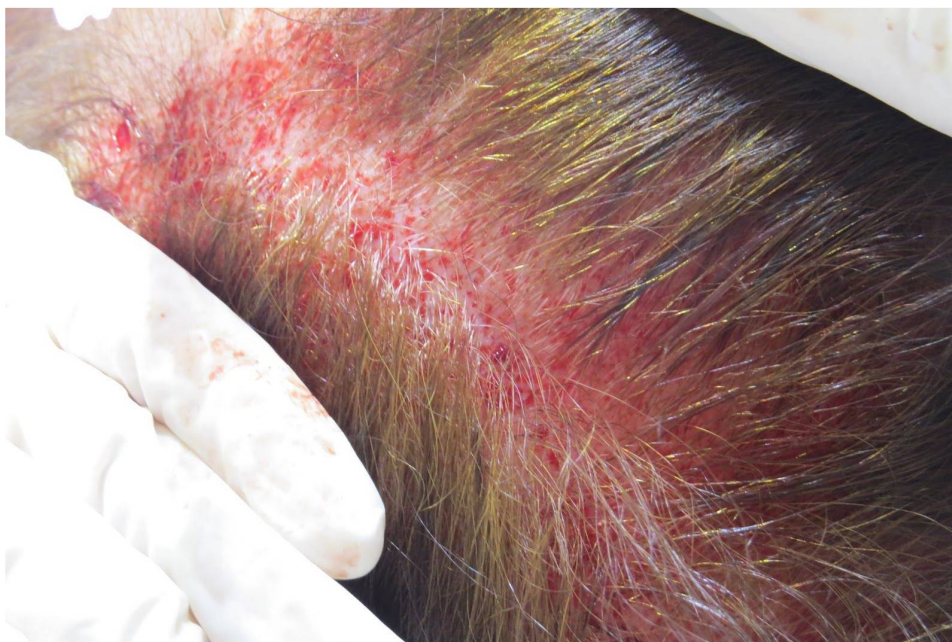
(FONTE: Google Imagens, Acessado em: 04.06.19)

Imagem 2: Movimento realizado com o roller



(FONTE: Esquema desenvolvido pelas autoras)

Imagem 3: Endpoint de tratamento



(FONTE: Arquivos do Serviço de Dermatologia CHC-UFPR)

Imagem 4: Edema frontal após a quarta sessão de microagulhamento de couro cabeludo (Paciente A)



(FONTE: Arquivos do Serviço de Dermatologia CHC-UFPR)

Imagem 5: Edema frontal e de glabella após a sexta sessão de microagulhamento de couro cabeludo (Paciente B)



(FONTE: Arquivos do Serviço de Dermatologia CHC-UFPR)

Imagem 6: Dermatoscopia de couro cabeludo 72 horas após o microagulhamento (Paciente A)



(FONTE: Arquivos do Serviço de Dermatologia CHC-UFPR)

Imagem 7: Dermatoscopia de couro cabeludo 72 horas após o microagulhamento (Paciente B)



(FONTE: Arquivos do Serviço de Dermatologia CHC-UFPR)

Imagem 8: Resolução completa do edema após 5 dias do procedimento (Paciente B)



(FONTE: Arquivos do Serviço de Dermatologia CHC-UFPR)

Imagem 9: Aumento da rarefação capilar após primeira sessão de microagulhamento.
A) Antes da primeira sessão B) Antes da segunda sessão (um mês após)



(FONTE: Arquivos do Serviço de Dermatologia CHC-UFPR)

Imagem 10: Recuperação parcial da pigmentação natural. A) Antes da primeira sessão
B) Antes da terceira sessão (71 dias após a primeira sessão)



(FONTE: Arquivos do Serviço de Dermatologia CHC-UFPR)

Tabela 1 Perfil dos pacientes submetidos ao tratamento com microagulhamento

Sexo	
Feminino (%)	67,34
Masculino (%)	32,65
Idade na primeira sessão	
Média de idade (anos)	47,87
Média de idade no sexo feminino (anos)	49,54
Média de idade no sexo masculino (anos)	44,48
Número de sessões	
Média por paciente	4,18
Média por paciente no sexo feminino	4,33
Média por paciente no sexo masculino	3,87

Tabela 2 Tratamento de primeira linha prévio ao microagulhamento

Tratamento	% (n)
Minoxidil 5% tópico	26,53 (13)
Espironolactona*	2,04 (1)
Minoxidil 5% tópico + Finasterida	28,57 (14)
Minoxidil 5% tópico + Espironolactona*	38,77 (19)
Minoxidil 5% tópico + Finasterida + Espironolactona*	4,08 (2)

*As doses utilizadas de espironolactona variaram de 50 a 200 mg/dia

Tabela 3 Efeitos colaterais

Efeito colateral	n (%)
Prurido	35 (17,07)
Prurido persistente (> 4 semanas)	4 (1,95)
Foliculite simples	6 (2,92)
Edema frontal	5 (2,43)
Eflúvio telógeno	3 (1,46)
Dermatite de contato alérgica ao roller	3 (1,46)
Dermatite de contato alérgica ao anestésico tópico	1 (0,48)