

Microinfusão de Medicamentos na Pele (MMP®) no tratamento da alopecia androgenética

Microinfusion of medications into the skin (MMP®) in the treatment of androgenetic alopecia

Resumo

Introdução

A Microinfusão de Medicamentos na Pele (MMP®) é uma técnica de microinfusão de medicamentos diretamente na pele por meio de máquina de tatuagem. Tem sido utilizada desde 2013 no tratamento de diversas doenças dentre elas, a alopecia androgenética. No entanto ainda existem poucas publicações sobre o método.

Objetivos

Analisar a utilização da MMP® no tratamento da alopecia androgenética e seus resultados na prática médica.

Materiais / Sujeitos e Métodos

Trata-se de uma revisão de literatura na qual foram selecionadas 20 publicações, entre os anos de 2011 e 2023, extraídas das seguintes bases de dados: PubMed, Google Acadêmico e Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS).

Resultados

A utilização da técnica de MMP® para o tratamento da alopecia androgenética vem se mostrando eficaz e segura, com resultados clínicos significativos e sem efeitos adversos relevantes.

Conclusões

As poucas publicações existentes sobre o tema utilizam diferentes metodologias e amostras pequenas de pacientes. Portanto, mais estudos e ensaios clínicos controlados e randomizados são necessários para atestar a eficácia e a segurança da técnica MMP® como opção terapêutica para alopecia androgenética.

Abstract

The Microinfusion of Medicaments in the Skin (MMP®) is a technique of microinfusion of drugs directly into the skin using a tattoo machine. It has been used since 2013 in the treatment of several diseases, including androgenetic alopecia. However, there are still few publications about the method. Objectives: To analyze the use of MMP® in the treatment of androgenetic alopecia and its results in medical practice. Methods: This is a literature review which 20 publications selected, between the years 2011 and 2023, extracted from the following databases: PubMed, Google Scholar and Latin American and Caribbean Health Sciences Literature (LILACS). Results: The use of the MMP® technique for treating androgenetic alopecia has proven effective and safe, with significant clinical results and no relevant adverse effects. Conclusions: The few existing publications on the subject use different methodologies and small samples. Therefore, further studies and controlled and randomized clinical trials are needed to attest to the efficacy and safety of the MMP® technique as a therapeutic option for androgenetic alopecia.

Autor/Orientador



André Cezar Campos

Pós-graduando em Tricologia Médica
Faculdades BWS
Brasil



Dr. Leonardo de Medeiros Quirino
Coordenador e Professor
Pós-Graduação em Tricologia Médica
Faculdades BWS
Brasil

Palavras-chave

Alopecia. Sistemas de Liberação de Medicamentos. Terapêutica.

Keywords

Alopecia. Drug Delivery Systems. Therapeutics.

INTRODUÇÃO

A alopecia androgenética (AAG), também conhecida popularmente por calvície, é a causa mais comum de queda de cabelo em ambos os sexos. Acomete pelo menos 80% dos homens e 50% das mulheres aos 70 anos de idade. Evolui com miniaturização progressiva e pode ter início já na puberdade, mas na maioria dos casos se torna evidente por volta da 4ª e 5ª décadas de vida ^(1,2).

O ciclo de crescimento dos cabelos apresenta três principais fases: anágena, catágena e telógena. Ao final de cada ciclo ocorre regeneração para início do ciclo subsequente. Na fase anágena, há proliferação dos folículos mediada por fatores de crescimento. Pode durar de dois a sete anos e sofre influência de fatores ambientais como radiação UV e carência nutricional. Na fase catágena, que dura cerca de duas semanas, mecanismos de morte celular programada (apoptose) promovem a involução dos folículos pilosos. Já a fase telógena, que dura cerca de 100 dias, é caracterizada por um estágio de repouso no qual o fio é eliminado do folículo. Dessa forma, a proporção fisiológica de pelos nas fases anágena e telógena é de aproximadamente 9:1. A quantidade de novos fios corresponde à taxa de queda, que é de aproximadamente cem fios por dia, mantendo, assim, uma cobertura consistente. Na AAG, no entanto, ocorre o término prematuro da fase anágena, pela redução da expressão de fatores estimulantes e aumento de citocinas que promovem apoptose. Por isso, as queixas mais frequentes são referentes ao afinamento dos fios de cabelo e ao couro cabeludo mais aparente, resultado da alteração do ciclo e afinamento capilar. O que ocorre é uma progressiva miniaturização e atrofia do folículo piloso, com a transformação dos fios terminais, de espessura mais grossa, em velus, que são pelos mais finos, mais curtos e hipopigmentados. A regulação do ciclo capilar envolve múltiplas vias de sinalização, em complexa interação e ainda não completamente compreendidas. A via Wnt/ β -catenina desempenha importante papel na manutenção da morfogênese capilar, prolongando a fase anágena e retardando a fase telógena do ciclo. Atua como facilitador da diferenciação das células-tronco do folículo piloso em queratinócitos foliculares, responsáveis pela formação da haste do cabelo ⁽³⁻⁷⁾.

Evidências sugerem que o desenvolvimento da AAG está relacionado a fatores hereditários de padrão poligênico. No sexo masculino, a etiologia é andrógeno dependente. A di-hidrotestosterona (DHT), metabólito da testosterona, se liga a receptores da papila dérmica dos folículos pilosos, desencadeando o processo. Já no sexo feminino, a interferência hormonal não está muito bem esclarecida e o termo alopecia de padrão feminino (APF) parece definir melhor a entidade ^(3,8).

Por se tratar de doença crônica e prevalente que afeta sobremaneira a qualidade de vida e a autoestima dos pacientes, foram desenvolvidas inúmeras opções terapêuticas ao longo dos anos. No entanto, existem dois grandes problemas: a dificuldade de adesão ao tratamento e a falta de padronização dos estudos existentes, o que dificulta a escolha terapêutica mais adequada ^(1,9).

Dentre os tratamentos convencionais, destacam-se as terapias tópica e oral com finasterida e minoxidil, bloqueadores hormonais, laser de baixa potência, aplicação de plasma rico em plaquetas (PRP), além de terapias adjuvantes com suplementos orais e microagulhamento ⁽¹⁾.

A microinfusão de medicamentos na pele (MMP®) é uma técnica de drug delivery, que associa o microagulhamento à infusão de pequena quantidade de medicamentos diretamente na pele, de forma homogênea, por meio de máquina de tatuagem com agulhas especiais e assépticas. A solução medicamentosa é colocada em um recipiente e carregada por capilaridade no cartucho, que entrega a medicação diretamente na pele. A velocidade e a profundidade do agulhamento podem ser ajustadas dependendo da condição a ser tratada ^(10,11).

O objetivo é ultrapassar a epiderme, que protege o corpo e também funciona como uma barreira para a penetração de medicamentos. Assim, a droga é ativamente entregue na pele, independentemente da natureza química do medicamento (lipofílico ou hidrofílico), do seu peso molecular, de sangramento ou de exsudação ⁽¹²⁾.

A técnica foi descrita inicialmente em 2013 por Arbache e Godoy em artigo publicado na *Surgical & Cosmetic Dermatology*, da Sociedade Brasileira de Dermatologia, referente à microinfusão de soro fisiológico e sulfato de bleomicina em

lesões queloidianas. Os resultados atestaram melhora significativa da espessura das lesões, especialmente com o uso da bleomicina⁽¹³⁾.

Atualmente, o uso da MMP® para o tratamento da AAG já é amplamente difundido, porém, faz-se necessária a padronização dos estudos sobre as técnicas e os materiais utilizados, o número de sessões e o intervalo entre elas, os medicamentos infundidos, a posologia e a absorção sistêmica das drogas, a segurança do método e os efeitos colaterais, para que seja possível atestar a eficácia do tratamento em comparação às demais opções terapêuticas^(10,14).

MATERIAIS, SUJEITOS E MÉTODOS

Trata-se de uma revisão de literatura sobre o tema microinfusão de medicamentos na pele no tratamento da AAG, com base em artigos publicados nas línguas portuguesa e inglesa, no recorte temporal de 2011 a 2023, extraídos das bases de dados PubMed, Google Acadêmico e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS). Na pesquisa foram utilizadas os seguintes termos: “Microinfusão de Medicamentos na Pele”; “Microinfusion of drugs into the skin”; “MMP”; “Drug delivery”; “Microagulhamento”; “Microneedling”; “Alopecia Androgenética”; “Androgenetic Alopecia”; “Tratamento”; “Treatment”. Foram selecionados 26 artigos, dentre os quais 6 foram eliminados por inconsistência com o tema proposto.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

É muito importante destacar que a AAG é uma doença crônica progressiva e que a maioria dos tratamentos apenas retarda sua progressão e oferece melhora parcial da condição. Além disso, a adesão ao tratamento deve ocorrer por toda a vida, pois a doença continua a evoluir caso haja interrupção. Sendo assim, todas as opções de tratamento baseadas em evidências devem ser discutidas com o paciente, levando-se em consideração a eficácia, a segurança, a facilidade de uso e o custo. Além do

médico, o paciente deve ser sujeito ativo na tomada de decisão sobre qual o melhor tratamento para o seu caso, que pode inclusive ser alterado de tempos em tempos ⁽¹⁾.

No que tange à eficácia, embora a MMP® seja cada vez mais utilizada na prática médica, ainda são poucos os relatos de caso que comprovam resultado satisfatório da técnica no tratamento da AAG ⁽¹⁰⁾.

Em 2016, Contin publicou relato de caso de dois pacientes em tratamento para AAG com utilização da técnica de MMP®. Ambos os pacientes já haviam feito uso de finasterida, mas abandonaram o tratamento por diminuição de libido. O primeiro paciente, masculino, 30 anos, fez uso de minoxidil tópico durante seis meses, mas parou por esquecer frequentemente da aplicação e pelo aspecto cosmético ruim da medicação. Foi submetido a quatro sessões mensais de MMP® com infusão de minoxidil. O segundo paciente, masculino, 44 anos, encontrava-se em uso regular de minoxidil oral diário há dois anos, mas sem melhora do quadro no último ano. Neste foram realizadas três sessões de microagulhamento com o mesmo equipamento e a mesma técnica do primeiro paciente, porém, sem infusão de minoxidil, ou seja, foram realizadas apenas as puncturas. Em ambos os pacientes houve resposta parcial e cosmeticamente satisfatória a partir da segunda sessão e em nenhum deles houve efeito colateral importante. No entanto, não houve conclusão satisfatória em relação à superioridade da eficácia de um dos métodos sobre o outro ⁽¹⁵⁾.

Wambier descreveu em 2018 estudo de cinco casos de AAG tratados com três sessões mensais de MMP® com infusão de dutasterida e minoxidil. O registro fotográfico dos pacientes antes e três meses após o início do tratamento comprovou a eficácia do método ⁽¹⁶⁾.

Já os estudos randomizados controlados avaliados não tratam especificamente sobre a MMP® para o tratamento da AAG. O que se encontra na literatura são estudos referentes à técnica de microagulhamento sem infusão de medicamento, associada ou não a outras terapias, ou estudos referentes à técnica de MMP®, mas para o tratamento de outras doenças. Assim, fica prejudicada a comprovação da eficácia do método e sua comparação com as demais opções terapêuticas para a AAG.

No estudo randomizado publicado em 2013 por Dhurat *et al.*, foram selecionados 94 homens, entre 20 e 35 anos, diagnosticados com AAG leve a moderada. Os pacientes foram divididos em dois grupos e tratados por 12 semanas. Um grupo recebeu apenas tratamento tópico com minoxidil a 5% duas vezes ao dia, enquanto o outro grupo recebeu esse mesmo tratamento associado ao microagulhamento semanal com derma roller. Após as fotografias globais da linha de base, o couro cabeludo foi raspado para garantir comprimento igual do eixo do cabelo. Foram utilizados três parâmetros de eficácia. O primeiro foi a contagem de fios, feita no início e ao final da terapia, em uma área fixa de 1 cm² marcada com tatuagem. O segundo foi avaliação do próprio paciente e o terceiro foi a análise fotográfica por um investigador cego pela escala analógica visual de 7 pontos. Os resultados foram significativamente mais satisfatórios para o grupo que realizou o microagulhamento de forma adjuvante. A contagem de fios de cabelo nesse grupo foi substancialmente maior. A avaliação do investigador cego também revelou melhores resultados. Quanto à autoavaliação, os pacientes foram questionados se houve mais de 50% de melhora. Esse resultado foi observado por 82% dos pacientes do grupo submetido ao microagulhamento, contra apenas 4,5% de pacientes do grupo que realizou somente a terapia tópica⁽¹⁷⁾.

Mais recentemente, em 2020, foi publicado um estudo randomizado com 71 voluntários chineses do sexo masculino diagnosticados com AAG. Os pacientes foram divididos em três grupos e tratados por 6 meses. O primeiro grupo recebeu apenas minoxidil tópico a 5% duas vezes ao dia. O segundo apenas microagulhamento a cada 3 semanas e o terceiro recebeu o tratamento combinado. Os pacientes foram acompanhados por 6 meses após o término do tratamento e a terapia combinada mostrou resultados clínicos superiores. Além disso, PCR quantitativo em tempo real e western blot foram utilizados para comprovar que nos pacientes que receberam ambos os tratamentos houve maior expressão das moléculas da via de sinalização Wnt/ β -catenina, intimamente relacionada ao crescimento capilar⁽¹⁸⁾.

Na última década, diversos estudos demonstraram que o microagulhamento, por si só, aumenta a entrega da medicação tópica, estimula a via de sinalização Wnt/ β -

catenina, responsável pela manutenção da fase anágena no ciclo capilar, e ainda ativa a proliferação das células-tronco situadas no bulbo piloso. No caso da MMP®, mesmo que o médico opte por não utilizar a função de infundir medicamentos, as puncturas produzidas pela máquina de tatuagem atuam de forma semelhante às puncturas do microagulhamento. A profundidade das perfurações na MMP® varia de 1,0 mm a 1,5 mm de profundidade, dependendo da condição a ser tratada, e, de fato, é semelhante à técnica do microagulhamento, em que a profundidade ideal está entre 1,2 mm e 1,5 mm. Portanto, seguindo a mesma lógica, as puncturas realizadas pela técnica da MMP® também têm o propósito de atuar de forma inovadora na regeneração do folículo capilar^(10,15,19,20).

Em relação à segurança do método, uma das principais questões é determinar a quantidade de medicação administrada com o uso da MMP®. Em estudo realizado por Arbache *et al.*, chegou-se à conclusão de que são injetados 1,175 µg/cm² na pele humana, empregando-se um protocolo bem estabelecido. Foram utilizados fragmentos de pele humana provenientes de abdominoplastia, com retirada de gordura e água para evitar variações de peso. Depois de pesar os fragmentos de pele humana, cada amostra foi tatuada com tinta preta, utilizando-se máquina de tatuagem Cheyenne e cartuchos com 27 agulhas, cada uma delas com 0,3 mm de diâmetro e 5,5 mm de comprimento. A profundidade do agulhamento foi ajustada para 300 microns, com frequência de 120 Hz. A densidade do agulhamento, parâmetro operador dependente, foi de 570 perfurações/cm². As amostras foram analisadas microscopicamente, comprovando a penetração de tinta na derme reticular. A diferença de densidade antes e depois da intervenção revelou a quantidade de tinta entregue em cada amostra⁽¹²⁾.

Em comparação com a mesoterapia, que é a infiltração intralesional ou intradérmica de medicamentos, a MMP® entrega uma quantidade menor de medicação com distribuição mais homogênea, de forma a evitar o acúmulo de medicação na pele, reduzindo as chances de efeitos adversos locais. Não foram encontrados relatos de efeitos colaterais importantes em estudos com microagulhamento ou MMP®^(12,15,17).

Por fim, outra questão de extrema relevância para o sucesso do método é a adesão ao tratamento. Embora ainda não haja estudo clínico randomizado para determinar a quantidade ideal de sessões, em geral elas são feitas mensalmente. O custo não é tão diferente dos demais tratamentos convencionais. Além disso, as puncturas da MMP® costumam ser bem toleradas pela maioria dos pacientes, especialmente quando há preparo com anestesia tópica, quando são associados dispositivos de vibração ou quando é utilizada a técnica de pinça do couro cabeludo, que fica pressionado entre o polegar e o dedo indicador da mão não dominante durante o procedimento. Nesse sentido, espera-se que haja boa adesão à MMP® em comparação às demais terapias ⁽¹⁰⁾.

CONCLUSÕES / CONSIDERAÇÕES FINAIS

A utilização da MMP® no tratamento da AAG apresenta resultados clínicos satisfatórios, além de ser potencialmente segura, bem tolerada e de custo acessível. Todavia, há poucas publicações sobre o tema até o momento e a maioria dos estudos apresenta diferentes metodologias e pequenas amostras de pacientes. Portanto, mais estudos e ensaios clínicos controlados e randomizados são necessários para atestar a eficácia e a segurança da técnica MMP® em comparação com as demais opções terapêuticas para a AAG. Muitas questões ainda precisam ser elucidadas, especialmente quanto a indicações e contraindicações, técnicas de aplicação e materiais utilizados, medicamentos a serem infundidos, possíveis complicações, absorção local e sistêmica, efeitos adversos e eliminação das drogas. Também é importante estabelecer um protocolo terapêutico padronizado em relação a posologia e concentração dos medicamentos, número de sessões e intervalo entre elas. Além disso, novos estudos poderão determinar se o resultado satisfatório da técnica advém do trauma causado pelas perfurações, da infusão dos medicamentos ou de ambos, bem como se a técnica deve ser utilizada em monoterapia ou como terapia adjuvante.

REFERÊNCIAS

- 1- Nestor MS, Ablon G, Gade A, Han H, Fischer DL. Treatment options for androgenetic alopecia: Efficacy, side effects, compliance, financial considerations, and ethics. *J Cosmet Dermatol*. [Internet]. 2021 Dez [Citado 2023 jan.08];20(12):3759-3781. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9298335/>
- 2- English Jr RS. A hypothetical pathogenesis model for androgenic alopecia: clarifying the dihydrotestosterone paradox and rate-limiting recovery factors. *Medical Hypotheses*. [Internet]. 2018 Fev [Citado 2023 jan.7];111:73-81. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0306987717310411>
- 3- Mulinari-Brenner F, Seidel G, Hepp T. Understanding androgenetic alopecia. *Surg Cosmet Dermatol*. [Internet]. 2011 Nov [Citado 2022 dez.17];3(4):329-37. Disponível em: <http://www.surgicalcosmetic.org.br/details/160/en-US>
- 4- Wall D, Meah N, Fagan N, York K, Sinclair R. Advances in hair growth. *Fac Rev*. [Internet]. 2022 Jan [Citado 2022 dez.17];11:1. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8808739/>
- 5- Gentile P, Garcovich S. Advances in Regenerative Stem Cell Therapy in Androgenic Alopecia and Hair Loss: Wnt Pathway, Growth-Factor, and Mesenchymal Stem Cell Signaling Impact Analysis on Cell Growth and Hair Follicle Development. *Cells*. [Internet]. 2019 Mai [Citado 2023 jan.5];8(5):466. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6562814/>
- 6- Choi BY. Targeting Wnt/ β -Catenin Pathway for Developing Therapies for Hair Loss. *Int J Mol Sci*. [Internet]. 2020 Jul [Citado 2023 jan.8];12;21(14):4915. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32664659/>
- 7- Martinez-Lopez A, Montero-Vilchez T, Sierra-Sánchez Á, Molina-Leyva A, Arias-Santiago S. Advanced Medical Therapies in the Management of Non-Scarring Alopecia: Areata and Androgenic Alopecia. *Int J Mol Sci*. [Internet]. 2020 Nov [Citado 2023 jan.5];21(21):8390. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33182308/>
- 8- Dias PCR, Rezande HD. Scalp microneedling as a complementary therapy for female pattern hair loss. *Surg Cosmet Dermatol*. [Internet]. 2022 Mai [Citado 2023 jan.3];14:e20220062. Disponível em: <http://www.surgicalcosmetic.org.br/details/945/en-US>

9- Ramdasi S, Tiwari SK. Human Mesenchymal Stem Cell-Derived Conditioned Media for Hair Regeneration Applications. *J Stem Cells*. [Internet]. 2016 [Citado 2023 jan.8];11(4):201-211. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28296872/>

10- Cortez de Almeida RF, Melo DF, Tosti A. Scalp Microinfusion: A Novel Drug Delivery Technique for Hair Loss Treatment. *Skin Appendage Disord*. [Internet]. 2023 [Citado 2023 jan.3];1-3. Disponível em: <https://www.karger.com/Article/Pdf/528446>

11- Tuan-Mahmood TM, McCrudden MT, Torrisi BM, McAlister E, Garland MJ, Singh TR, et al. Microneedles for intradermal and transdermal drug delivery. *Eur J Pharm Sci*. [Internet]. 2013 Dez [Citado 2023 jan.7];18;50(5):623-37. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23680534/>

12- Arbache S, Mattos EDC, Diniz MF, Paiva PYA, Roth D, Arbache ST, et al. How much medication is delivered in a novel drug delivery technique that uses a tattoo machine?. *Int J Dermatol*. [Internet]. 2019 Jun [Citado 2023 jan.3];58(6):750-755. Disponível em: [https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30828798/#:~:text=Conclusion%3A%20The%20MM%20drug%20delivery,2%20\)%20homogeneously%20into%20the%20dermis](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30828798/#:~:text=Conclusion%3A%20The%20MM%20drug%20delivery,2%20)%20homogeneously%20into%20the%20dermis)

13- Arbache S, Godoy C. Microinfusão de medicamentos na pele através de máquina de tatuagem. *Surg Cosmet Dermatol*. [Internet]. 2013 Fev [Citado 2023 jan.3];5(1):70-74. Disponível em: http://www.surgicalcosmetic.org.br/Content/imagebank/pdf/v5/5_n1_254_pt.pdf

14- Preisler L, Souza LG, Cunha MG. Microinfusion of drugs into the skin -MMP®-: An overview, review of indications, and safety profile. *Surg Cosmet Dermatol*. [Internet]. 2020 Dez [Citado 2023 jan.3];12(4):316-9. Disponível em: <http://www.surgicalcosmetic.org.br/details/833/en-US/microinfusion-of-drugs-into-the-skin--mmp-reg---an-overview--review-of-indications--and-safety-profile#:~:text=The%20microinfusion%20of%20drugs%20into,equipment%2C%20tips%2C%20and%20needles>

15- Contin LA. Male androgenetic alopecia treated with microneedling alone or associated with injectable minoxidil by microinfusion of drugs into the skin. *Surg Cosmet Dermatol*. [Internet]. 2016 Mai [Citado 2023 jan.4];8(2):158-61. Disponível em: <http://www.surgicalcosmetic.org.br/details/485/en-US/male-androgenetic-alopecia-treated-with-microneedling-alone-or-associated-with-injectable-minoxidil-by-microinfusion-of-drugs-into-the-skin>

16- Wambier C. Dermatologic treatments with microinfusion of drugs into the skin with tattoo equipment: teaser series. *J Am Acad Dermatol*. [Internet]. 2018 Set [Citado

2023 jan.2];79(3)Suppl 1. Disponível em: [https://www.jaad.org/article/S0190-9622\(18\)31238-6/fulltext](https://www.jaad.org/article/S0190-9622(18)31238-6/fulltext)

17- Dhurat R, Sukesh M, 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*. [Internet]. 2013 Jan [Citado 2023 jan.2];5(1):6-11. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23960389/>

18- Bao L, Zong H, Fang S, Zheng L, Li Y. Randomized trial of electrodynamic microneedling combined with 5% minoxidil topical solution for treating androgenetic alopecia in Chinese males and molecular mechanistic study of the involvement of the Wnt/ β -catenin signaling pathway. *J Dermatolog Treat*. [Internet]. 2020 Jun [Citado 2023 jan.8];33:1, 483-493. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32412314/>

19- English RS Jr, Ruiz S, DoAmaral P. Microneedling and Its Use in Hair Loss Disorders: A Systematic Review. *Dermatol Ther (Heidelb)*. [Internet]. 2022 Jan [Citado 2023 jan.8];12(1):41-60. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34854067/>

20- Kim YS, Jeong KH, Kim JE, Woo YJ, Kim BJ, Kang H. Repeated Microneedle Stimulation Induces Enhanced Hair Growth in a Murine Model. *Ann Dermatol*. [Internet]. 2016 Out [Citado 2023 jan.8];28(5):586-592. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27746638/#:~:text=Repeated%20microneedle%20stimulation%20promoted%20hair,%CE%B2%2Dcatenin%20pathway%20and%20VEGF>