



Surgical & Cosmetic Dermatology

www.surgicalcosmetic.org.br/

Microagulhamento no vitiligo: Uma revisão sistemática

Microneedling in vitiligo: A systematic review

DOI: <http://www.dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.20221400123>

RESUMO

Panorama: Esta revisão analisa a literatura sobre técnicas, eficácia e segurança do microagulhamento, para o tratamento do vitiligo.

Métodos: Relatos de casos e de séries de casos, e ensaios foram pesquisados no PubMed para identificar o tratamento com microagulhamento para vitiligo.

Resultados: Os 14 artigos avaliados relataram melhora das lesões após o tratamento com microagulhamento. A combinação de microagulhamento e tacrolimo tópico, 5-FU, calcipotriol e betametasona tópicos, NB-UVB com ou sem TFD e solução de triancinolona acetona apresentou maior eficácia do que microagulhamento em monoterapia.

Conclusão: O microagulhamento é uma técnica segura e eficiente e uma terapia adjuvante para o tratamento do vitiligo.

Palavras-chave: Vitiligo; Eficácia; Avaliação da eficácia-efetividade das intervenções; Análise; Rejuvenescimento; Dermatologia; Despigmentação; Agulhamento

ABSTRACT

Background: Microneedling was initially introduced for skin rejuvenation. This review analyzes the current literature on microneedling techniques, efficacy, and safety for vitiligo treatment.

Methods: An extensive PubMed search was performed to identify literature on microneedling therapy for vitiligo. Case reports, case series, and clinical trials were included.

Results: All 14 articles evaluated showed improvement of lesions after microneedling treatment. Combination of microneedling and topical tacrolimus, 5-FU, topical calcipotriol and betamethasone, NB-UVB with or without PDT, and triamcinolone acetonide solution yielded more efficacy than microneedling monotherapy.

Conclusion: Microneedling is a safe and efficient technique and an adjuvant treatment for vitiligo treatment.

Keywords: Vitiligo; Efficacy; Evaluation of the efficacy-effectiveness of interventions; Review; Rejuvenation; Dermatology; Depigmentation; Needling

Artigo de Revisão

Autores:

Masoumeh Roohaninasab¹
Kimia Gandomkar²
Azadeh Goodarzi¹

¹ Universidade de Ciências Médicas do Irã, Departamento de Dermatologia, Centro de Desenvolvimento de Pesquisa Clínica do Complexo Médico

Rasool Akram - Teerã - Irã

² Universidade de Ciências Médicas do Irã, Departamento de Dermatologia, Complexo Médico Rasool Akram - Teerã - Irã

Correspondência:

Azadeh Goodarzi

Email: azadeh_goodarzi1984@yahoo.com

Suporte financeiro: Nenhum
Conflito de interesse: Nenhum

Submetido em: 11/01/2022

Aprovado em: 14/07/2022

Como citar este artigo:

Roohaninasab M, Gandomkar K, Goodarzi A. Microagulhamento no vitiligo: Uma revisão sistemática. Surg Cosmet Dermatol. 2022;14:e20220123.



INTRODUÇÃO

O vitiligo é caracterizado pelo aparecimento de manchas despigmentadas circunscritas que afetam a pele, cabelos e membranas mucosas. A doença tem uma alta taxa de recidiva. Pacientes com vitiligo apresentam baixa autoestima, e a doença afeta negativamente a qualidade de vida.¹⁻³ A prevalência global de vitiligo está entre 0,5% e 2%, com taxas relatadas variando geograficamente, com base em pesquisa autorrelatada realizada na Europa, Japão e Estados Unidos (EUA), que entrevistou participantes com 18 anos ou mais, em uma pesquisa global online.¹ A idade média de início desse distúrbio é inferior a 20 anos, mas pode ocorrer em qualquer idade. Devido à ausência de melanócitos da epiderme ou à incapacidade de secretar melanina, a discromia se manifesta como máculas despigmentadas. Isso é causado pela falta da enzima tirosina nos melanócitos, que ativa o processo de formação do pigmento. O impacto psicológico e emocional que esse transtorno acarreta para os pacientes é importante, exigindo a criação de novas opções de tratamento mais adequadas.² O vitiligo tem uma patogênese complexa e a etiologia precisa ainda não está clara. É sugerido que diferentes fatores, especialmente influências genéticas, estresse, predisposição autoimune, via bioquímica disfuncional e trauma podem atuar sinergicamente no desaparecimento de melanócitos da pele.⁴⁻⁶

O vitiligo não é “apenas um distúrbio cosmético”: é desafiador pela exclusão social e estigmatização, causando um fardo psicológico esmagador em pacientes afetados.^{1,2} Seis modalidades terapêuticas múltiplas estão atualmente disponíveis para o tratamento do vitiligo, mas nenhuma delas pode levar à remissão a longo prazo nesta doença imprevisível. O tacrolimo (T) é um dos imunomoduladores tópicos que inibe a calcineurina e tem sido usado com sucesso no tratamento do vitiligo. O tacrolimo inibe a ativação das células T e pode ser usado como adjuvante ou alternativo aos esteroides tópicos para anular os eventos adversos associados que podem resultar de seu uso prolongado.⁷ O microagulhamento (Ma) possibilitou a entrega de drogas e moléculas de proteínas maiores através da epiderme. O dispositivo possui agulhas finas para criar microcanais na pele. Além disso, o Ma estimula a liberação de fatores de crescimento que são importantes para o rejuvenescimento da pele.^{8,9} Uma abordagem recente com agulhamento mostrou graus favoráveis de repigmentação.⁷ Pode ser feito com agulhas de injeção simples ou dispositivos de microagulhamento como rolo manual, *dermarollers*, dispositivos de canetas com agulhas e de radiofrequência fracionada.^{8,9}

O microagulhamento é superior a simples agulhas de injeção para controlar a profundidade de penetração e, assim, evitar a dor excessiva durante a injeção.⁸ Causa uma microinflamação na camada epidérmica que aumenta a migração de melanócitos e queratinócitos e estimula a repigmentação de áreas de vitiligo.¹⁰ Além disso, proporciona enxertos bem sucedidos de melanócitos bem sucedidos de áreas pigmentadas para não pigmentadas e aumenta a penetração de agentes tópicos na pele.^{3,11}

Usá-lo como monoterapia ou combinado com injeção

terapêutica pode ser um tratamento potencial para o vitiligo. O microagulhamento foi modestamente expandido nos últimos anos sem uma abordagem padronizada. Como não há uma abordagem unificada para o vitiligo, é difícil escolher a modalidade de tratamento correta e prever sua eficácia. Além disso, o microagulhamento é cada vez mais utilizado na prática clínica. Desta forma, torna-se essencial revisar todos os estudos, incluindo ensaios clínicos, para fornecer uma melhor visão aos médicos.

Este trabalho tem como objetivo fornecer um guia atual para a prática com base nas melhores evidências disponíveis de microagulhamento para o tratamento do vitiligo e comparar os diferentes métodos e sua eficácia quando acompanhados de terapias tópicas.

MATERIAIS E MÉTODOS

Crerios de elegibilidade

Buscamos estudos elegíveis, sem limitação de status de publicação, que atendessem aos seguintes critérios: (i) ensaios clínicos randomizados (ECRs) envolvendo pacientes com vitiligo; (ii) terapia NB-UVB no grupo de tratamento, combinado ou não a outros tratamentos; (iii) fototerapia (quimio) no grupo controle, independentemente da combinação com outros tratamentos ou não; (iv) medição do grau de repigmentação; e (v) artigos publicados em inglês.

Estratgia de busca

A biblioteca PubMed e Cochrane foram pesquisadas independentemente por dois investigadores usando as combinações abertas “UVB”, “NB-UVB”, “*narrow band ultraviolet B*”, “*vitiligo*”, “*random*”, “*randomized control trial*” e “*RCT*”. As buscas foram realizadas para cobrir o período desde a data mais antiga disponível até novembro de 2013. As listas de referências de revisões anteriores, revisões sistemáticas e ensaios também foram verificadas.

Seleção de estudos e extração de dados

Dois pesquisadores selecionaram, independentemente, estudos potencialmente relevantes e determinaram estudos elegíveis. As discordâncias foram resolvidas por consenso. Dois investigadores extraíram independentemente os dados dos estudos incluídos usando formulários padronizados, e um terceiro investigador foi designado para o processo de verificação. Os dados incluíram número e idade dos participantes, duração, tipo ou estágio do vitiligo, sessões de tratamentos, média de sessões de resposta inicial, dose cumulativa de fototerapia total, dose cumulativa de resposta inicial, intervalo de tratamento, intervenções do grupo de tratamento e grupo controle, eficácia e segurança.

Avaliação de qualidade

Os critérios recomendados pelo *Cochrane Collaboration Handbook* foram usados para avaliar a qualidade metodológica dos estudos incluídos. Foi concentrado principalmente na descrição da randomização (progresso da geração da sequência),

ocultação de alocação, cegamento, tratamento de dados de resultados incompletos, relato de resultados seletivos e outras ameaças potenciais à validade.¹¹ A resposta conclusiva para cada um foi “Sim”, indicando “baixo risco de viés”; “Não”, indicando “alto risco de viés”; e “Indefinido”, indicando “falta de informação ou incerteza sobre o potencial de viés”.¹¹ As discordâncias foram resolvidas por consenso com o terceiro investigador.

Medições de desfechos

O desfecho primário foi o grau de repigmentação. Estimamos os ensaios que mencionaram o número de pacientes que atingiram 50%, 60% ou 75% de repigmentação. Os desfechos secundários incluíram: (i) eventos adversos; (ii) média de sessões de resposta inicial; e (iii) dose cumulativa de fototerapia total ou dose cumulativa de resposta inicial.

Análise de dados e métodos estatísticos

Todas as análises estatísticas foram realizadas usando o recurso de entrada de dados duplicados do RevMan 5.0 por dois investigadores. Além de intervalos de confiança (ICs) de 95%, riscos relativos (RRs) foram usados para resultados dicotômicos. A estatística I2 foi calculada para determinar a proporção de variação entre os estudos devido à heterogeneidade. O valor varia de 0 a 100% e valores altos indicam forte heterogeneidade. Se a heterogeneidade for baixa ($p < 0,1$; $I^2 < 50\%$), um modelo de efeitos fixos era utilizado para análise, caso contrário, um modelo de efeitos aleatórios ou análise de descrição foi usado. O gráfico de funil foi usado para detectar o viés de publicação. $P < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo entre o grupo de tratamento e o grupo controle.

RESULTADOS

A busca dos autores identificou 14 artigos científicos de junho de 2016 a maio de 2020, que incluíam coletivamente 328 pacientes. A maioria dos estudos incluídos eram ensaios clínicos. O nível de evidência variou de 1B (2 estudos) e 1C (9 estudos) a 4 (3 estudos)¹² (Tabela 1).

Eficácia:

Escala de classificação:

A maioria dos pacientes foi fotografada pré e pós-tratamento usando câmera padrão ou fotos com luz UV. A escala mais comum utilizada para avaliar a repigmentação foi a escala de repigmentação de 5 graus ou Avaliação Global do Médico (*Physician's Global Assessment - PGA*), que vai de G0 a G4,¹¹ sendo: G4 = excelente (>75% de repigmentação), G3 = muito bom (50% a 75% de repigmentação), G2 = bom (25% a 50% de repigmentação), G1 = satisfatório (<25% de repigmentação) e G0 = ruim (sem repigmentação).^{11,13-18} A escala visual analógica foi usada em três estudos.^{10,18-20} Outros estudos utilizaram a pontuação da Avaliação Global do Investigador (*Investigator's Global Assessment - IGA*) e a medida do diâmetro de repigmentação.^{21, 22}

Monoterapia com microagulhamento:

O microagulhamento baseia-se no princípio de neovascularização e neocolagênese que resultam de micro lesões após a perfuração com agulha.

Usando uma escala de cinco graus para avaliar a repigmentação, dois ensaios clínicos provaram que o microagulhamento é eficaz no tratamento do vitiligo.^{14,16} Um total de 57 pacientes com vitiligo estável localizado por pelo menos três anos foram incluídos. Creme anestésico tópico (lidocaína) foi aplicado sobre a lesão. Uma *dermapen* eletrônica com espessura de agulha variando de 1 mm ou 1,5 mm a 2 mm, de acordo com a espessura da pele, foi aplicada até o aparecimento do sangramento. O paciente recebeu de 6 a 12 sessões com intervalo de duas semanas.^{14,16} Observou-se resposta clínica em 38,5% dos pacientes, dos quais 17,5% tiveram excelente repigmentação. A melhor resposta foi observada na face seguida do tronco.¹⁶

Microagulhamento com tacrolimo tópico:

O tacrolimo tópico tem sido utilizado com sucesso no tratamento do vitiligo. Como o microagulhamento aumenta a liberação do fármaco através da barreira cutânea,¹⁶ a pomada de tacrolimo foi aplicada após o microagulhamento sob curativo oclusivo por seis horas e os pacientes foram orientados a aplicá-lo uma vez ao dia a cada duas semanas.^{13,16} Todos os pacientes receberam 12 sessões (com intervalo de duas semanas) de microagulhamento, exceto em um estudo em que os pacientes receberam quatro sessões com intervalo de 15 dias.^{3, 15, 16}

Microagulhamento combinado com tacrolimo foi mais eficiente do que microagulhamento em monoterapia.¹⁶ Uma resposta clínica foi observada em 83,6% ($n=97$) dos pacientes que receberam terapia combinada.^{3,13,15,16,23} Os graus de resposta clínica foram: resposta clínica parcial ($n=10$; 11,6%), G1 ($n=14$; 16,3%), G2 ($n=24$; 31,4%), G3 ($n=15$; 17,4%), G4 ($n=4$; 4,7%), G2 ($n=42$; 48,8%), com >24% de repigmentação ($n=12$; 14%).

A maior taxa de repigmentação foi observada na face ($n=12$, 70% de repigmentação).^{3,16} No mesmo estudo, excelente repigmentação (grau G4; >75% de repigmentação) foi registrada em três pacientes com manchas de vitiligo nas pernas, mas esses resultados não foram alcançados nas regiões acrais ou proeminências ósseas.^{3,13,16} No entanto, Ibrahim *et al.* mostraram excelentes resultados no vitiligo dos cotovelos ($n=3$; 83,33% de repigmentação).¹⁵

Microagulhamento com calcipotriol tópico mais betametasona:

Um ensaio clínico comparou a eficácia do microagulhamento com calcipotriol (0,05 mg/g) mais betametasona (0,5 mg) *versus* tacrolimo no tratamento do vitiligo. Manchas simétricas nos cotovelos, joelhos, extremidades e áreas acrais foram tratadas com microagulhamento a cada duas semanas por 12 sessões, e calcipotriol mais betametasona ou tacrolimo foi aplicado imediatamente após o procedimento.¹⁵

TABELA 1: Artigos científicos de junho de 2016 a maio de 2020, incluindo coletivamente 328 pacientes. A maioria dos estudos incluídos eram ensaios clínicos

Estudo (anos)	Nível de evidência	Tipo de estudo	Número de pacientes	Idade média	Duração e local da doença	Tratamento	Tratamento associado	Escala usada	Resposta	Eventos adversos	Satisfação
Lima <i>et al.</i> (2020)	4	Série de casos	12 com vitiligo refratário localizado estável	18-48	Rosto, pescoço, mão e axila. Mais de 1 ano	4 sessões de microagulhamento cutâneo e tacrolimo tópico 0,1%	Tacrolimo tópico 0,1%	Resposta clínica parcial	Os tipos faciais mostraram melhores respostas	Nenhum evento adverso relatado	A maioria ficou satisfeita (10/12)
Mina <i>et al.</i> (2018)	1c	Comparativo	25	26.4	Extremities	Microneedling of 2 patches of vitiligo with <i>dermapen</i> , then application of 5-fluorouracil to 1 patch and tacrolimus on the other patch.		Photographed	Repigmentation was higher in 5-fluorouracil treated patches. More than 75% repigmentation in acral parts	Hyperpigmentation and ulceration. Inflammation occurred in 3 patients	
Attwa <i>et al.</i> (2019)		Ensaio Clínico	27	26,7	Extremidades estáveis por 5 anos	12 sessões com intervalo de 2 semanas. Dois adesivos foram selecionados em cada paciente. Um tratado apenas com microagulhamento e outro tratado com microagulhamento seguido de 5-fluorouracil tópico		Grau de repigmentação variando de G0 sem resposta a G4 com mais de 75% de resposta	Melhor resposta em patches de microagulhamento	Dor e coceira	Não reportado
Ibrahim <i>et al.</i> (2017)		Estudo comparativo	25	23,12	Vitiligo estável por mais de 3 meses	Lado direito tratado com microagulhamento e seguido de pomada tópica de calcipotriol mais beta-metasona e o lado esquerdo foi tratado com microagulhamento seguido de tacrolimo tópico		Fotografada	Diferença significativa entre ambos os lados e o lado direito mostra melhor resposta.	7 pacientes sem eventos adversos, 14 pacientes apresentaram dor durante a sessão e 14 pacientes apresentaram eritema e 7 pacientes apresentaram esfoliantes	14 pacientes ficaram muito satisfeitos

Tabela 1 (Continua)

Estudo (anos)	Nível de evidência	Tipo de estudo	Número de pacientes	Idade média	Duração e local da doença	Tratamento	Tratamento associado	Escala usada	Resposta	Eventos adversos	Satisfação
Khataba <i>et al.</i> (2017)		Estudo comparativo	60	13-50	Estável mais de 5 meses	Os pacientes foram divididos aleatoriamente em 3 grupos: Grupo 1: fototerapia UVB Grupo 2: microagulhamento seguido de triancinolona acetona tópica 10mg/ml Grupo 3: combinação do grupo 1 e 2		Porcentagem de repigmentação (G0-G4)	Nenhuma diferença significativa entre os melhores resultados. A satisfação com 40% do paciente no grupo 3 foi significativamente maior do que nos outros grupos	Não reportado	
Khater <i>et al.</i> (2020)		Prospectivo Estudo comparativo	32			Grupo 1 tratado com ácido tricloroacético 70% por microagulhamento e grupo 2 recebeu injeção intradérmica de 5-fluorouracil		Avaliação global do médico	Nenhuma diferença significativa foi mostrada na resposta terapêutica entre os dois grupos	Queimação, desconforto e infecção foram observados no grupo de microagulhamento.	
Jha <i>et al.</i> (2019)		Relato de caso	1		Acral	Derma-roller com microagulha fina com 5% 5-fluorouracil tópico por 7 dias	Antibióticos orais e analgésicos/ anti-inflamatórios para dor intolerável	Fotografada	Repigmentação completa foi relatada após 6 meses		
Kumar <i>et al.</i> (2019)		Relato de caso	1		Pesçoço, cabeça e costas	A dose máxima de solução de 5-fluorouracil usada em 1 sessão foi de 10 ml com o uso de derma-roller		Fotografada	A repigmentação foi uniforme	Nenhum evento adverso	
Ebrahim <i>et al.</i> (2020)	1c	Randomizado	90	12-60	Face, trunk, extremities and acral areas stable for more than 12 months	Os pacientes foram randomizados em 3 grupos: 1. Microagulhamento com tacrolimo 2. microagulhamento apenas em intervalos de 2 semanas por doze sessões 3. aplicação de pomada de tacrolimo 0,1% duas vezes ao dia por 6 meses		Três observadores independentes avaliaram as fotografias e reportaram a graduação da repigmentação (G0-G4)	76,6% de melhora no grupo combinado.	Os eventos adversos foram leves e toleráveis	

Tabela 1 (Continua)

Estudo (anos)	Nível de evidência	Tipo de estudo	Número de pacientes	Idade média	Duração e local da doença	Tratamento	Tratamento associado	Escala usada	Resposta	Eventos adversos	Satisfação
Lagrange <i>et al.</i> (2019)		Randominizado Ensaio Clínico	5	44,5	Vitiligo não segmentar estável por mais de 3 meses	Cada paciente			A profundidade de 200uM de microagulhas mostrou uma resposta ideal para entregar os melanócitos na epiderme		
Giorgio <i>et al.</i> (2019)		Randominizado Ensaio Clínico	10	19-60 anos de idade	Não segmentar	Grupo A: submetido ao microagulhamento (3 sessões) Grupo B: submetido à aplicação de ácido 5-amino-levulínico 10% seguido de microagulhamento para reduzir a penetração e coberto por 2 horas e depois exposto à TFD com luz vermelha por 8 minutos (3 sessões)	Terapia UVB duas vezes por semana durante 3 meses		Nenhuma eficácia adversa foi mostrada na TFD em comparação com o microagulhamento sozinho		
Korobko <i>et al.</i> (2016)	1c	Comparativo Estudo piloto	24	40,3	Estável por mais de 3 meses com lesão localizada simetricamente	Lesões simétricas foram tratadas com aparelho modelo CIT8 Dermaroller com agulha de 0,5 mm e latanoprosta ou tacrolimo para 4 procedimentos de microagulhamento	Latanoprosta e tacrolimo	Fotografada	Os pacientes tratados com latanoprosta apresentam melhor repigmentação do que os pacientes tratados com tacrolimo. As diferenças não foram estatisticamente significativas. O número de lesões com mais de 75% de repigmentação em latanoprosta foi significativamente maior.	Nenhum evento adverso	

Tabela 1 (Continua)

Estudo (anos)	Nível de evidência	Tipo de estudo	Número de pacientes	Idade média	Duração e local da doença	Tratamento	Tratamento associado	Escala usada	Resposta	Eventos adversos	Satisfação
Feily <i>et al.</i> (2020)	1c	Prospec-tivo Estudo piloto	20	30,22	Lesão palmar e plantar com estabilidade superior a 1 ano	O lado direito da lesão recebeu comprimimento de agulha de 1,5-2 mm e o lado esquerdo da lesão recebeu frações únicas com laser de CO2 fracionado	Fototerapia UVB três vezes por semana	Fotografada	Um total de 95% dos folículos transplantados sobreviveram. 0,21 mm e 0,25 mm de repigmen-tação após laser de CO2 hipo-fracionado comparado com 0,08 mm e 0,17 mm em lesões tratadas com microagu-lhamento	Eritema grau 1 e dor grau 1 em ambos os grupos	Satisfeitos
Stanimirovic <i>et al.</i> (2016)	1c	Prospecti-vo Estudo compara-tivo	25	37	Estável por 12 anos nas extremidades	Fototera-pia com latanoprost e UVB com e sem microagu-lhamento		Fotografado usando a pontuação da avaliação global do investigador por der-matologista independente e a pontuação da avaliação global do paciente	A despig-mentação ocorreu em 9 lesões experimen-tais e 7 em controle. O microa-gulhamento não mostrou melhora na eficácia		

O microagulhamento com calcipotriol tópico mais beta-metasona foi superior ao microagulhamento com tacrolimo no tratamento do vitiligo. A terapia demonstrou respostas clínicas mais precoces e menos sessões foram necessárias. Uma repigmentação significativamente maior foi observada nas manchas tratadas nas extremidades.¹⁵ Excelentes resultados foram observados no cotovelo (n=3; 99% repigmentação) e extremidades (n=8; 83,3% repigmentação), resultados moderados nas áreas acrais (n= 6; 50% de repigmentação) e os joelhos tiveram as menores taxas de repigmentação (n=8; 67,5% de repigmentação).¹⁵

Microagulhamento com latanoprost e NB-UVB:

A eficácia do microagulhamento em combinação com latanoprost e NB-UVB foi investigada em manchas de vitiligo resistentes.²¹ Os pacientes foram divididos em dois grupos: microagulhamento (quatro sessões com intervalo de uma semana) com latanoprost e NB-UVB e latanoprost com NB-UVB sem microagulhamento. A solução tópica de latanoprost (0,005%) foi aplicada imediatamente após o microagulhamento. Em seguida, os pacientes receberam prescrição de NB-UVB no período entre as sessões de microagulhamento. 37,8% das manchas tratadas apresentaram repigmentação satisfatória a muito boa, porém

não houve diferença estatisticamente significativa na repigmentação entre os dois grupos.

Outro estudo piloto confirmou a eficácia da latanoprost combinada com NB-UVB, porém os autores não puderam concluir se o microagulhamento melhorou ainda mais o resultado terapêutico.²³

Microagulhamento em combinação com 5-FU:

Dois estudos avaliaram a eficácia do microagulhamento e do 5-FU. Os pacientes receberam 6 ou 12 sessões de microagulhamento com intervalos de duas semanas.^{13,14,20} Após o microagulhamento, a solução de 5-FU (5%) foi aplicada topicamente sobre as áreas afetadas e coberta com curativo oclusivo por um dia.^{13, 14} O paciente foi aconselhado a aplicar 5-FU uma vez ao dia por duas semanas.¹³

Atwa *et al.* demonstraram que a combinação de microagulhamento com 5-FU produziu melhores resultados do que a monoterapia com microagulhamento, aumentando sua eficácia em 3,8 vezes.¹⁴

O segundo objetivo do estudo foi comparar a eficácia do microagulhamento com 5-FU *versus* sua eficácia com o tacrolimo. Este estudo indicou que a combinação de 5-FU com

microagulhamento tem melhores resultados com excelente repigmentação e maior número de resposta clínica do que a combinação com tacrolimo.¹³ O 5-FU apresentou resultados excelentes a bons em 40% das áreas acrais (repigmentação >75%) e em 57,1% nas proeminências ósseas (cotovelo e joelhos).¹³

Relatos de casos semelhantes mostraram repigmentação completa nas áreas acral, face e costas tratadas com 5-FU e microagulhamento.^{19, 20}

Microagulhamento com NB-UVB e TFD, ou com triancinolona acetona:

Um ensaio clínico randomizado avaliou a eficácia adicional da terapia fotodinâmica (TFD) no microagulhamento e na terapia com NB-UVB na área acral. Como o NB-UVB é considerado padrão ouro no tratamento do vitiligo, foi aplicado duas vezes por semana durante três meses para o tratamento da doença. Além disso, os pacientes receberam três sessões de microagulhamento com intervalo de três semanas e, em seguida, um grupo desses pacientes recebeu ácido 5-aminolevulínico 10% (aplicado sob cobertura por duas horas) e foi exposto à TFD com luz vermelha (630 nm) por oito minutos (37 J/cm²).¹⁰ Este estudo não comprovou qualquer eficácia adicional da TFD à terapia com microagulhamento e 40% dos pacientes tiveram resposta clínica *versus* 60% no outro grupo (microagulhamento + NB-UVB).¹⁰

Outro estudo clínico comparou a eficácia do microagulhamento sozinho ou com NB-UVB *versus* NB-UVB sozinho. Essa pesquisa comprovou que o agulhamento e NB-UVB produziram melhores resultados quando combinados.¹⁷ A repigmentação foi observada em todos os pacientes tratados com terapia combinada e em 80% dos pacientes tratados com NB-UVB ou microagulhamento em monoterapia.¹⁷ O grau de repigmentação em cada grupo foi: monoterapia com NB-UVB: G1 (n=6), G2 (n=6) e G3 (n=4); microagulhamento e solução de triancinolona acetona: G1 (n=3), G2 (n=4), G3 (n=6) e G4 (n=3); combinação das duas modalidades: G1 (n=1), G2 (n=5), G3 (n=8) e G4 (n=6).

Microagulhamento versus abrasão com laser de não fracionado para enxerto autólogo de suspensão de células em vitiligo não segmentar:

A comparação de microagulhamento e dermoabrasão laser de erbio não fracionado de superfície total para enxerto autólogo de suspensão de células em vitiligo não segmentar mostrou que o agulhamento sozinho foi ineficaz para preparar o leito de enxerto, e nenhum dos pacientes tratados com microagulhamento teve repigmentação.¹¹ Melhores resultados foram alcançados com dermoabrasão assistida por laser seguido de suspensão em ácido hialurônico onde 50% dos pacientes tiveram excelente repigmentação.¹¹

Microagulhamento com ácido tricloroacético 70% versus 5-FU:

Um estudo comparativo prospectivo avaliou a eficácia do ácido tricloroacético (TCA) com microagulhamento *versus*

5-FU em áreas de vitiligo não segmentar. No primeiro grupo, o TCA foi aplicado imediatamente após os pacientes serem submetidos ao microagulhamento até o aparecimento de *frosting* espuma uniforme branco marfim.¹⁸ No segundo grupo, uma injeção de 0,01-0,02 ml de 5-FU foi aplicada por via intradérmica em áreas de vitiligo em intervalos de 1 cm com um máximo de 250 mg por sessão. Ambos os grupos receberam tratamento a cada duas semanas por dois meses.¹⁸

Nenhuma diferença significativa foi observada entre os pacientes tratados com TCA e 5-FU. Em ambos os grupos, 43,8% dos pacientes tiveram melhora de boa a excelente (repigmentação > 50%).¹⁸

Transplante capilar e laser de CO₂ ou microagulhamento seguido de NB-UVB:

Um estudo piloto comparou a eficácia do transplante capilar e do laser de CO₂ ou microagulhamento seguido de NB-UVB no tratamento de vitiligo palmo-plantar estável e refratário.²² Os autores compararam duas abordagens de tratamento em lesões de vitiligo simétricas e comparáveis. Enxertos foliculares pigmentados foram colhidos do couro cabeludo e transplantados em lesões de vitiligo no dia 0. Nos dias 30±4 e 60±4, as lesões do lado esquerdo receberam receberam aplicações únicas com um laser de CO₂ fracionado, MX-7000 (10.600 nm, pulso de 100 MJ de energia e 200 pontos/cm³ em modo estático) e lesões do lado direito receberam microagulhamento (1,5 mm a 2 mm) até o aparecimento do sangramento. Em ambos os lados, foi utilizada anestesia tópica com lidocaína-prilocaína antes da intervenção. Nos dias 30±4 e 60±4 após o tratamento primário) tirar o q esta entre parenteses.

A pomada de sulfadiazina de prata foi aplicada em ambos os lados, duas vezes ao dia por cinco dias e ambos os lados receberam NB-UVB no dia 4.²²

Nenhuma diferença estatisticamente significativa foi observada entre ambos os lados e ambos tinham diâmetro de repigmentação de 0,25 mm.²²

Satisfação do paciente:

A maioria (83,3%) dos pacientes tratados com microagulhamento e tacrolimo tópico ficou satisfeita com o resultado do tratamento.³ Uma porcentagem maior de pacientes (92%) ficou satisfeita com a terapia tópica com calcipotriol e betametasona.¹⁵

A combinação de microagulhamento com 5-FU rendeu excelentes resultados com bom índice de satisfação no estudo de Kumar *et al.*²⁰

O microagulhamento com solução de triancinolona acetona produziu uma taxa de satisfação de razoável a excelente em 55% dos pacientes, enquanto a combinação de microagulhamento e solução triancinolona acetona com NB-UVB aumentou essa porcentagem para 75%.

Altas taxas de satisfação foram observadas em pacientes tratados com transplante capilar e laser de CO₂ ou microagulhamento seguido de NB-UVB.²²

Avaliação histológica:

Foi realizada biópsia de pele das lesões pré e pós-tratamento para avaliação histológica. As biópsias foram coradas por hematoxilina e eosina de rotina (H&E) e depois com HMB45 para detectar quaisquer alterações patológicas ou imunohistoquímicas. Lesões tratadas com microagulhamento e tacrolimo apresentaram maior expressão do que monoterapia com microagulhamento ou tacrolimo.¹⁶ Esses resultados foram consistentes com a evolução clínica. A comparação entre microagulhamento e tacrolimo e entre microagulhamento e 5-FU apresentou melhores resultados em pacientes tratados com microagulhamento e 5-FU.¹³

Além disso, lesões tratadas com microagulhamento com *dermapen* e calcipotriol tópico mais betametasona apresentaram maior expressão do que aquelas tratadas com microagulhamento e tacrolimo tópico.¹⁵

Eventos adversos:

Nenhum dos pacientes apresentou eventos adversos graves relacionados ao tratamento com microagulhamento. Os eventos adversos pós-procedimento foram: dor,^{11,14-17,22} eritema,^{15,16,22} hiperpigmentação,¹³ prurido,^{14,16} ulceração,¹³ inflamação,¹³ e esfoliação.¹⁵

Nenhuma complicação foi observada em 18,6% dos pacientes tratados com tacrolimo e microagulhamento (n=26).^{3,13} Apenas eritema leve, prurido e dor foram observados em pacientes sintomáticos.^{15,16,23} A maioria dos pacientes (56,2%) tratados com TCA e 5-FU não apresentaram eventos adversos. Os eventos adversos relatados com TCA foram: bolha (n=1), queimação (n=2) e hiperpigmentação perilesional (n=4). Aqueles com 5-FU foram: desconforto (n=2) e infecção (n=3).¹⁸

Nível de dor significativamente maior foi observado em pacientes tratados com dermoablação assistida por laser em comparação com pacientes tratados com microagulhamento.

DISCUSSÃO

Recentemente, tem havido um interesse crescente no uso de microagulhamento para distúrbios da pele. O tratamento consiste em um rolo com agulhas finas e curtas. Essas microagulhas criam micro lesões e ativam a cascata de cicatrização de feridas com liberação de vários fatores, incluindo fator de crescimento derivado de plaquetas (PGF), fator de crescimento transformador alfa e beta (TGF- α e TGF- β), proteína ativadora do tecido conjuntivo, fator de crescimento do tecido conjuntivo e fator de crescimento de fibroblastos (FGF).²⁴ Esses fatores aumentam a secreção de colágeno pelos fibroblastos e estimulam a migração de melanócitos para manchas não pigmentadas.¹⁰

O vitiligo é uma doença crônica caracterizada por manchas brancas despigmentadas e causadas pela destruição de melanócitos.^{4,25} Essas manchas ocorrem principalmente nas extremidades e são conhecidas por serem resistentes às terapias

convencionais, daí a importância de encontrar uma modalidade de tratamento eficaz para essas áreas difíceis de serem tratadas.^{26,27} A prevalência mundial é de 1%, ocorrendo principalmente antes dos 20 anos e afetando ambos os sexos igualmente.^{4, 28-31}

A perda de melanócitos causada pelo vitiligo pode ser tratada com microagulhamento. Este último pode potencialmente estimular os melanócitos e a pigmentação da pele, criando micro lesões que levam à liberação de fatores de crescimento.^{10,32} Assim, o microagulhamento sozinho pode atuar como monoterapia para o vitiligo, aumentando a liberação transdérmica de drogas de opções de tratamento tópico e, portanto, induzindo uma melhor repigmentação quando combinado com esses tratamentos tópicos..

O microagulhamento é um tratamento relativamente novo em dermatologia e tem sido apontado para muitas doenças da pele, como vitiligo, cicatrizes de acne e rejuvenescimento da pele. Este artigo enfatizou todos os estudos publicados que avaliaram a eficácia do microagulhamento no tratamento do vitiligo. O microagulhamento mostrou-se eficiente em todos esses estudos, porém o grau de eficácia variou de acordo com os tratamentos associados. Houve inconstância na escala utilizada para avaliar a eficácia do microagulhamento em monoterapia e bioterapia, porém é evidente que a combinação de microagulhamento e tacrolimo tópico, 5-FU, calcipotriol e betametasona tópicos, NB-UVB com ou sem TFD, ou solução de triancinolona acetona foi mais eficiente em comparação com a monoterapia com microagulhamento. Por outro lado, o microagulhamento não foi eficiente para enxertia em suspensão de células autólogas e não apresentou resposta clínica. Além disso, não mostrou benefício adicional em pacientes tratados com latanoprost e NB-UVB.²¹

Nenhum evento adverso com risco de vida foi relatado. Comparado aos lasers, o microagulhamento causou significativamente menos dor.^{11,33}

Os resultados da taxa de satisfação não foram conclusivos, pois apenas quatro estudos a descreveram. A maior taxa de satisfação foi observada no microagulhamento combinado com calcipotriol tópico e betametasona, ou NB-UVB e triancinolona.

Existem muitas limitações neste estudo. Devido à falta de uniformidade dos estudos, uma metanálise não pôde ser realizada e este estudo foi limitado a uma forma de dados agrupados. A grande variabilidade entre a escala utilizada para medir a satisfação e a taxa de repigmentação, o escasso número de pacientes acompanhados restringiu nossa comparação interestudos. Neste estudo, foram incluídos apenas os dados publicados da base de dados acima mencionada, o que também é uma limitação.

Os autores deste artigo publicaram muitos estudos sobre o vitiligo e seus tratamentos, portanto, o microagulhamento no vitiligo parece ser um tema interessante para se trabalhar.²⁹⁻³⁷

CONCLUSÃO

À luz do conhecimento atual, o microagulhamento parece ser uma terapia adjuvante segura aos tratamentos de rotina e é um procedimento eficiente e tolerável para o tratamento do vi-

tiligo, podendo ser um valor agregado em manchas resistentes ou áreas de difícil tratamento, como as extremidades, especialmente quando usado em combinação com agentes tópicos.

Padronização adicional de protocolos de dosagem de tratamento e mais ensaios clínicos randomizados são necessários para estabelecer um consenso sobre o uso de microagulhamento no vitiligo. Com base no resultado, a combinação de microagulhamento e tacrolimo tópico, 5-FU, calcipotriol e betametasona tópicos, NB-UVB com ou sem TFD ou solução de triancinolona acetona foi mais eficiente em relação à monoterapia com

microagulhamento. No entanto, não houve uma escala específica entre todos os estudos para comparar os resultados e sugere-se que mais estudos com um único critério sejam feitos para medir a eficácia e satisfação dos pacientes com o tratamento.

Agradecimentos

Os autores agradecem ao Centro de Desenvolvimento de Pesquisa Clínica do Complexo Médico Rasool Akram (RCRDC), especialmente à Sra. Farahnaz Nikkhab por sua assistência técnica e editorial. ●

REFERÊNCIAS:

1. Grimes PE, Miller MM. Vitiligo: patient stories, self-esteem, and the psychological burden of disease. *Int J Womens Dermatol*. 2018;4(1):32-7.
2. Ongena K, Dierckxens L, Brochez L, van Geel N, Naeyaert JM. Quality of life and stigmatization profile in a cohort of vitiligo patients and effect of the use of camouflage. *Dermatology*. 2005;210(4):279-85.
3. Andrade Lima EV, Andrade Lima MMD, Miot HA. Induction of pigmentation through microneedling in stable localized vitiligo patients. *Dermatol Surg*. 2020;46(3):434-5.
4. Ezzedine K, Eleftheriadou V, Whitton M, van Geel N. Vitiligo. *Lancet*. 2015;386(9988):74-84.
5. Konstantinova VA, Olisova OY, Gladko VV, Burova EP. Vitiligo - New Treatment Approach. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2019;12:911-7.
6. Dillon AB, Sideris A, Hadi A, Elbuluk N. Advances in vitiligo: an update on medical and surgical treatments. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2017;10(1):15-28.
7. Wassef C, Lombardi A, Khokher S, Rao BK. Vitiligo surgical, laser, and alternative therapies: a review and case series. *J Drugs Dermatol*. 2013;12(6):685-91.
8. AlJasser MI, Altalhab S. Controlled depth of needling using simple injection needles. *J Am Acad Dermatol*. 2020;83(5):e331-e332.
9. Mujahid N, Shareef F, Maymone MBC, Vashi NA. Microneedling as a treatment for acne scarring: a systematic review. *Dermatol Surg*. 2020;46(1):86-92.
10. Giorgio CM, Caccavale S, Fulgione E, Moscarella E, Babino G, Argenziano G. Efficacy of microneedling and photodynamic therapy in vitiligo. *Dermatol Surg*. 2019;45(11):1424-6.
11. Lagrange S, Montaudié H, Fontas E, Bahadoran P, Lacour JP, Passeron T. Comparison of microneedling and full surface erbium laser dermabrasion for autologous cell suspension grafting in nonsegmental vitiligo: a randomized controlled trial. *Br J Dermatol*. 2019;180(6):1539-40.
12. TCfE-BMOC. Available at https://www.cebm.net/2009/06/oxford-entreevidencebasedmedicine-f_levels-evidence-march-2009/. Accessed January 10.
13. Mina M, Elgarhy L, Al-Saeid H, Ibrahim Z. Comparison between the efficacy of microneedling combined with 5-fluorouracil vs microneedling with tacrolimus in the treatment of vitiligo. *J Cosmet Dermatol*. 2018;17(5):744-51.
14. Attwa EM, Khashaba SA, Ezzat NA. Evaluation of the additional effect of topical 5-fluorouracil to needling in the treatment of localized vitiligo. *J Cosmet Dermatol*. 2020;19(6):1473-78.
15. Ibrahim ZA, Hassan GF, Elgandy HY, Al-Shenawy HA. Evaluation of the efficacy of transdermal drug delivery of calcipotriol plus betamethasone versus tacrolimus in the treatment of vitiligo. *J Cosmet Dermatol*. 2019;18(2):581-8.
16. Ebrahim HM, Albalate W. Efficacy of microneedling combined with tacrolimus versus either one alone for vitiligo treatment. *J Cosmet Dermatol*. 2020;19(4):855-62.
17. Elshafy Khashaba SA, Elkot RA, Ibrahim AM. Efficacy of NB-UVB, microneedling with triamcinolone acetonide, and a combination of both modalities in the treatment of vitiligo: a comparative study. *J Am Acad Dermatol*. 2018;79(2):365-7.
18. Khater M, Nasr M, Salah S, Khattab FM. Clinical evaluation of the efficacy of trichloroacetic acid 70% after microneedling vs intradermal injection of 5-fluorouracil in the treatment of nonsegmental vitiligo; A prospective comparative study. *Dermatol Ther*. 2020:e13532.
19. Jha AK, Sonthalia S. 5-Fluorouracil as an adjuvant therapy along with microneedling in vitiligo. *J Am Acad Dermatol*. 2019;80(4):e75-e6.
20. Kumar A, Bharti R, Agarwal S. Microneedling with Dermalroller 192 needles along with 5-fluorouracil solution in the treatment of stable vitiligo. *J Am Acad Dermatol*. 2019;81(3):e67- e9.
21. Stanimirovic A, Kovacevic M, Korobko I, Šitum M, Lotti T. Combined therapy for resistant vitiligo lesions: NB-UVB, microneedling, and topical latanoprost, showed no enhanced efficacy compared to topical latanoprost and NB-UVB. *Dermatol Ther*. 2016;29(5):312-6.
22. Feily A, Firoozi Farda, Sokhandani T, Elosegui-Rodriguez P, Perez-Rivera E, Lange CS, *et al*. Follicular transplantation, microneedling, and adjuvant narrow-band ultraviolet-B irradiation as cost effective regimens for palmar-plantar vitiligo: a pilot study. *Cureus*. 2020;12(4):e7878.
23. Korobko IV, Lomonosov KM. A pilot comparative study of topical latanoprost and tacrolimus in combination with narrow-band ultraviolet B phototherapy and microneedling for the treatment of nonsegmental vitiligo. *Dermatol Ther*. 2016;29(6):437-41.
24. Singh A, Yadav S. Microneedling: Advances and widening horizons. *Indian Dermatol Online J*. 2016;7(4):244-54.

25. Singh RK. Impact of ultraviolet light on vitiligo. *Adv Exp Med Biol.* 2017;996:55-60.
26. Whitton ME, Pinart M, Batchelor J, Leonardi-Bee J, González U, Jiyad Z, *et al.* Interventions for vitiligo. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015(2):Cd003263.
27. M K, Narayan N. A rare case of hemi - corpus vitiligo. *J Evol Med Dent Sci.* 2015;04(2):297-302.
28. Whitton M, Pinart M, Batchelor JM, Leonardi-Bee J, Gonzalez U, Jiyad Z, *et al.* Evidence- based management of vitiligo: summary of a Cochrane systematic review. *Br J Dermatol.* 2016;174(5):962-9.
29. Ezzedine K, Silverberg N. A practical approach to the diagnosis and treatment of vitiligo in children. *Pediatrics.* 2016;138(1):e20154126.
30. Khademi M, Roohani Nasab M, Goodarzi A, Seirafi Pour F, Dodangeh M, Khademi A. The healing effects of facial BOTOX injection on symptoms of depression alongside its effects on beauty preservation. *J Cosmet Dermatol.* 2021;20(5):1411-5.
31. Roohaninasab M, Goodarzi A, Ghassemi M, Sadeghzadeh-Bazargan A, Behrangi E, Najar Nobari N. Systematic review of platelet-rich plasma in treating alopecia: Focusing on efficacy, safety, and therapeutic durability. *Dermatol Ther.* 2021 Mar;34(2):e14768.
32. Roohani Nasab M, Mansouri P, Seirafi Pour F, Naeini AJ, Goodarzi A. Therapeutic options and hot topics in vitiligo with special focus on pediatrics' vitiligo: a comprehensive review study. *Dermatol Ther.* 2021;34(1):e14550.
33. Roohani Nasab M, Sadeghzadeh-Bazargan A, Goodarzi A. Effects of laser therapy on periorbital hyperpigmentation: a systematic review on current studies. *Lasers Med Sci.* 2021;36(9):1781-9.
34. Hedayat K, Karbakhsh M, Ghiasi M, Goodarzi A, Fakour Y, Akbari Z, Gha-youmi A, Gandhi AND. Quality of life in patients with vitiligo: a cross-sectional study based on Vitiligo Quality of Life index (VitiQoL). *Health Qual Life Outcomes.* 2016;14(1):1-9.
35. Vahideh L, Maryam G, Ali Asghar F, Azadeh G. Evaluation of nail characteristics in patients with vitiligo. *Iranian J Dermatol.* 2017;20(3):69-74.
36. Karbakhsh M, Hedayat K, Goodarzi A, Ghiasi M, Gandhi AND. Social participation in vitiligo patients and its association with quality of life. *Iranian J Dermatol.* 2021;24(1):6-10.
37. Yazdani N, Muzaffarpur S, Goodarzi A. Phosphodiesterase inhibitors and prostaglandin analogues in dermatology: a comprehensive review. *Dermatol Ther.* 2020;12:e14669.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES:

Masoumeh Roohaninasab  ORCID 0000-0002-2862-6422

Aprovação da versão final do manuscrito; concepção e planejamento do estudo; elaboração e redação do manuscrito; participação efetiva na orientação de pesquisa; participação intelectual na conduta propedêutica e/ou terapêutica dos casos estudados; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.

Kimia Gandomkar  ORCID 0000-0002-3901-6718

Análise estatística; aprovação da versão final do manuscrito; concepção e planejamento do estudo; coleta, análise e interpretação dos dados; participação intelectual na conduta propedêutica e/ou terapêutica dos casos estudados; revisão crítica do manuscrito.

Azadeh Goodarzi  ORCID 0000-0002-1249-4429

Aprovação da versão final do manuscrito; concepção e planejamento do estudo; elaboração e redação do manuscrito; coleta, análise e interpretação dos dados; participação efetiva na orientação de pesquisa; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.