

ASSOCIAÇÃO DE MICROAGULHAMENTO E NUTRACÊUTICOS COMO ESTRATÉGIA PARA ATENUAÇÃO DE RUGAS E MANCHAS FACIAIS

Association of microneedling and nutraceuticals as a strategy for wrinkles and facial blemishes attenuation

Asociación de microagujas y nutracéuticos como estrategia de atenuación de arrugas y manchas faciales

Lucia Coelho Garcia Pereira¹, Janice Oliveira Martins²

DOI 10.51670/aos.v2i2.57

. RESUMO

Objetivo: relatar um caso clínico mostrando os benefícios da associação da técnica de microagulhamento com o uso de nutracêuticos na atenuação das rugas e manchas faciais. **Descrição do Caso:** paciente com 49 anos com queixa de rugas profundas na glabella e manchas por toda a face, que se agravaram pós-procedimento de microagulhamento anterior. Várias opções de tratamento foram oferecidas, mas a paciente optou pelo microagulhamento exclusivamente. Foi prescrito nutracêuticos para serem ingeridos 15 dias antes e após do procedimento, para preparo da derme. A técnica de microagulhamento foi realizada com dermapen e o drug delivery com ativo clareador Smart Hexyl Pro monodose (Smart GR). Toda face foi microagulhada com profundidades de agulhas distintas, respeitando a espessura da pele em diferentes regiões, até obtenção de hiperemia superficial. Informações sobre o procedimento e sobre os cuidados pós-operatório foram passadas à paciente. O home care foi individualizado e ajustado para maximizar os resultados. Novas sessões de microagulhamento foram realizadas da mesma forma, respeitando o intervalo de 30 dias entre estas. **Conclusão:** a técnica de microagulhamento associada com nutracêuticos foi efetiva para atenuar as rugas e as manchas faciais presentes, já visíveis após a primeira sessão. Mesmo sem ação de outros procedimentos associados, como a toxina botulínica, os benefícios puderam ser constatados.

Palavras-chave: face, microagulhamento, rugas.

¹Especialista, mestre e doutora em Dentística – FOB/USP. Harmonização Orofacial - CIOG / Goiania
e-mail: draluciapereira@yahoo.com.br

²Especialista em Ortodontia e Implantodontia - IBPG Brasília. Harmonização Orofacial - CIOG / Goiania.

ABSTRACT

Objective: to report a clinical case showing the benefits of the association of the microneedling technique with the use of nutraceuticals in attenuating facial wrinkles and blemishes. **Case Description:** A 49-year-old patient complaining of deep wrinkles in the glabella and spots all over the face, which got worse after the previous microneedling procedure. Several treatment options were offered, but the patient opted for microneedling exclusively. Nutraceuticals were prescribed to be taken 15 days before and after the procedure to prepare the dermis. The microneedling technique was performed with dermapen and drug delivery with Smart Hexyl Pro single-dose whitening active (Smart GR). The entire face was microneedled with different needle depths, respecting the thickness of the skin in different regions, until superficial hyperemia was obtained. Information about the procedure and postoperative care was given to the patient. Home care was individualized and adjusted to maximize results. New microneedling sessions were carried out in the same way, respecting the gap of 30 days between them. **Conclusion:** the microneedling technique associated with nutraceuticals was effective to attenuate the wrinkles and facial blemishes present, already visible after the first session. Even without the action of other associated procedures, such as botulinum toxin, the benefits could be seen.

Keywords: face, microneedling, wrinkles.

RESUMEN

Objetivo: reportar un caso clínico mostrando los beneficios de la asociación de la técnica de microagujas con el uso de nutracéuticos en la atenuación de arrugas e imperfecciones faciales. **Descripción del caso:** Paciente de 49 años que se queja de arrugas profundas en la glabella y manchas en todo el rostro, que empeoran después de procedimiento anterior con microagujas. Se ofrecieron varias opciones de tratamiento, pero el paciente optó por micropunctura exclusivamente. Se recetaron nutracéuticos 15 días antes y después del procedimiento para preparar la dermis. La técnica con microagujas se realizó con dermapen y administración de fármaco con activo blanqueador monodosis Smart Hexyl Pro (Smart GR). Se micropuncturó todo el rostro con agujas de diferentes profundidades, respetando el grosor de la piel en las distintas regiones, hasta obtener una hiperemia superficial. Se brindó al paciente información sobre el procedimiento y los cuidados postoperatorios. La atención domiciliaria se individualizó y ajustó para maximizar los resultados. Se realizaron nuevas sesiones con microagujas de la misma forma, respetando el intervalo de 30 días entre ellas. **Conclusión:** la técnica de microagujas asociada a los nutracéuticos resultó eficaz para atenuar las arrugas y las imperfecciones faciales presentes, ya visibles tras la primera sesión. Su utilización aisladamente, sin la asociación de cualquier otro método, como toxina botulínica v.g., resaltan los beneficios alcanzados.

Palabras clave: rostro, microagujas, arrugas

INTRODUÇÃO

O envelhecimento da pele inclui alterações pigmentares, rugas, afinamento e perda de elasticidade devido a fatores genéticos e fatores ambientais¹. A progressão do envelhecimento da pele está associada a diminuição da densidade de colágeno e espessura dérmica, além de redução na síntese e reposição de proteínas estruturais vitais. Isso faz com que a derme perca sua integridade e flexibilidade, que se manifesta clinicamente como pele flácida e enrugada².

A flacidez da pele, ríides e fotoenvelhecimento são geralmente tratados por procedimentos ablativos que ferem ou destroem a epiderme e a membrana basal, pelo menos no início, e posteriormente levar à fibrose da derme papilar³. A epiderme é um órgão complexo e altamente especializado que, embora tenha aproximadamente 0,2 mm de espessura é a nossa primeira camada de proteção do meio ambiente⁴. Deste modo, um tratamento ideal seria aquele que conseguisse promover a formação normal de colágeno e elastina na derme e que preservasse a epiderme e, a indução percutânea de colágeno com agulhas (IPCA) nos aproxima desse objetivo^{3,4}.

O microagulhamento (MA) cutâneo ou IPCA é um procedimento para o rejuvenescimento facial minimamente invasivo, não cirúrgico e não ablativo⁵. As microagulhas penetram na epiderme, criando milhares de canais microscópicos em direção à derme. Em resposta às múltiplas lesões cutâneas ocorre a neocolanogênese, através da ativação de uma cascata inflamatória que envolve a estimulação, migração, proliferação de fibroblastos e liberação de fatores de crescimento. Todo este processo induz mais deposição de colágeno imediatamente sob a epiderme, levando a uma pele com aparência jovem⁴⁻⁷.

A associação do MA com drug delivery é o método para administração de substâncias tópicas por via transepidérmica através das perfurações realizadas na epiderme, e como elemento adicional para auxiliar a promoção do rejuvenescimento podem ser utilizados ativos como o retinol e a vitamina C⁸.

A terapia com MA é considerada uma terapia segura de tratamento de pele devido a mínimo dano gerado ao tecido, resultando em muito menos lesões epidérmicas do que visto com outros métodos⁹. Desta forma temos redução no risco de complicações e retorno mais precoce às atividades laborais⁸. É considerada uma escolha de tratamento adequada para pessoas com pele fina, sensível ou com fototipo maior que III⁹. A técnica é capaz de promover estímulo na produção de colágeno, sem provocar a desepitelização total, como observada nas técnicas ablativas (peelings químicos médios e profundos, bem como lasers ablativos), em que a recuperação é longa e resulta em tecido sensível com maior risco de hiperpigmentação pós-inflamatória, fotossensibilidade, cicatrizes hipertróficas e eritema persistente^{6,8,9}.

Os produtos mais comumente usados para melhorar aparência da pele são aplicados localmente em home care. Os cremes tópicos têm sido uma ferramenta muito utilizada em dermatologia estética, com intuito de manter uma barreira de pele saudável e funcional, protegendo contra desidratação e radiação UV^{10,11}. Entretanto a absorção transdérmica destes cremes é severamente limitada pela incapacidade da grande maioria dos ativos presentes, de atravessar em taxas terapêuticas a barreira externa da pele - o estrato córneo⁶. Por isto, a abordagem sistêmica, alimentando a pele de dentro para fora, por meio de suplementos, está ganhando apelo com os consumidores¹⁰. É cada vez mais reconhecido o impacto que a nutrição tem em todos os órgãos, incluindo a pele; portanto, nos últimos anos, o número de produtos no mercado relacionado à "beleza de dentro pra fora" cresceu, ao lado de uma demanda crescente por produtos que incluem termos de marketing como "natural" ou "derivado de planta"¹⁰.

Vários ingredientes naturais demonstraram ser potencialmente eficazes para aliviar a sinais de envelhecimento e algumas doenças da pele. As indústrias de alimentos e cosméticos estão desenvolvendo novas estratégias para estabelecer a relação entre consumo de nutrientes e saúde da pele¹². Existem várias maneiras estabelecidas em que nutrientes demonstraram eficácia na melhoria tanto da saúde como da aparência da pele¹³. Há nutrientes que têm mostrado propriedades anti-inflamatórias e antioxidantes que são capazes de fornecer proteção contra danos do sol, suporte para uma pele saudável, síntese para formação de colágeno e renovação celular, além de promover a hidratação da pele¹³.

A combinação da técnica do MA com drug delivery já é bastante difundida^{3,6,14,15}. A associação destas ao uso de nutracêuticos, com a finalidade de rejuvenescimento da pele, tem sido muito pouco abordado na literatura. Desta forma, este relato de caso tem como objetivo demonstrar os benefícios da associação do uso de nutracêuticos com a técnica de MA facial na atenuação das rugas e de manchas.

DESCRIÇÃO DO CASO

Paciente do gênero feminino, 49 anos, compareceu ao consultório particular para melhorar o aspecto da pele, clarear as manchas e amenizar as rugas, principalmente as glabellares, que segundo a mesma, deixa sua expressão facial sempre brava (**Figura 1**). O único tratamento estético realizado na face anteriormente foi MA com dermaroller, onde relatou ter sido realizado em duas sessões e com profundidade de agulhamento que causou dor e sangramento. A paciente observou melhoria na consistência da pele, entretanto, a sensação dolorosa durante o procedimento e o agravamento das manchas após a terapia a fez desistir de dar continuidade às sessões

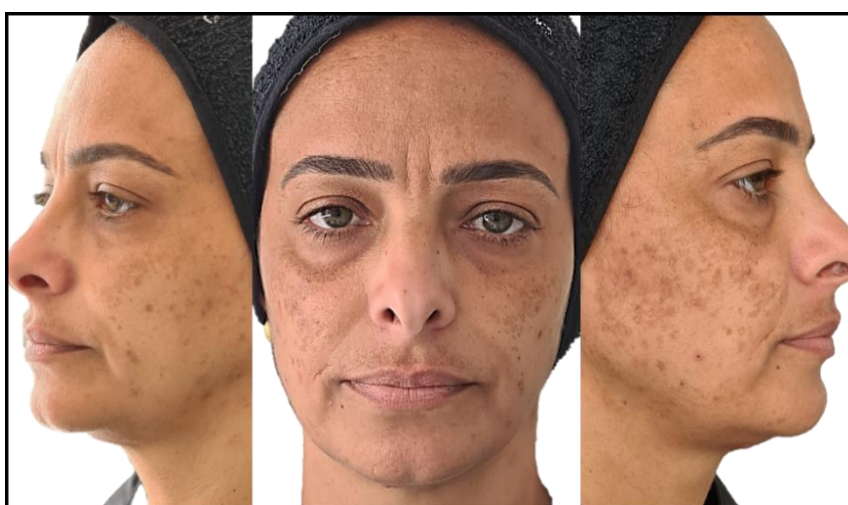


Figura 1. Aspecto inicial da face.

Na anamnese a paciente relatou tomar antidepressivos e medicamento de reposição hormonal para hipotireoidismo e que a único produto que utilizava como home care para a face era o protetor solar fator 70, usado em uma única camada e renovado ao menos 2 vezes ao dia. Mencionou ter hábitos alimentares irregulares e pouco saudáveis. No exame clínico foi constatado ter uma pele de consistência firme e ter fototipo IV na escala de Fitzpatrick.

Uma proposta de mudança de hábitos, incluindo uma alimentação saudável e ajuste nos cuidados com a pele em casa (home care), que inclui uma rotina mínima de cuidados faciais com a utilização de um sabonete específico para a face, hidratante facial e utilização de um sérum a base de vitamina C (Reniew - Avon) que a paciente já possuía. A paciente foi instruída a usar esta sequência de cuidados básicos tanto pela manhã, como antes de dormir. Adicionalmente recebeu a instrução de incluir, por fim, três camadas de protetor solar, equivalente a uma colher de chá (2 mL) após durante o dia, que deveria ser reaplicado pelo menos 3 vezes ao dia.

Quanto à proposta de tratamento, várias opções foram oferecidas, mas pela impossibilidade momentânea de maior investimento, a paciente optou por sessões de microagulhamento, mesmo com receio, proveniente da experiência anterior. A paciente foi informada da limitação que a técnica de MA pode oferecer diante das queixas apresentadas e também que os resultados poderiam ser muito melhores, se associada a outras técnicas. Sem grandes expectativas, a paciente optou apenas pelas sessões de MA facial.

Na preparação da pele antes do procedimento foi prescrito nutracêuticos com a intenção de nutrir a pele para induzir melhor a produção de colágeno e evitar hiperpigmentação pós-inflamatória (HPI). A fórmula prescrita foi a base de silício, vitamina C e coenzima Q10, para nutrir a derme e, outros suplementos que, dentre vários benefícios têm poder anti-inflamatório, antioxidante, que contribui para o clareamento, renovação celular e produção de colágeno e elastina da pele (**Figura 2**). Foi indicado a ingestão em cápsulas em dose única ao dia, 15 dias antes e 15 dias pós-procedimento.

NUTRACÊUTICOS UTILIZADOS	mg
Nutricolim	150
Vitamina C	150
Coenzima Q10	10
Oli ola	200
Polypodium leucotomos	250
Pignogenol	250

Figura 2. Fórmula dos nutracêuticos utilizados no caso clínico.

Após 15 dias fazendo o uso dos nutracêuticos prescritos, foi realizado o procedimento de MA. A sequência utilizada no dia da sessão consistiu no preparo da pele iniciando por uma cuidadosa higienização da face com: água micelar, sabonete facial universal (**Figura 3**), esfoliante de abrasão leve e em seguida foi utilizado mousse de ureia a 30% em toda a face que foi mantido na pele por 1 minuto e removido completamente com soro fisiológico. A uréia é um composto orgânico com ação hidratante, queratolítica e antibacteriana que possui a capacidade de solubilizar e desnaturar as proteínas da pele (ação proteolítica) e aumentar a hidratação por sua capacidade de se unir à água e acelerar a penetração cutânea¹⁶, efeito desejado no procedimento de MA, que em teoria, poderá otimizar o drug delivery.

A técnica de MA utilizada foi o Dermapen (Smart GR) com cartucho de 36 agulhas e como drug delivery foi utilizado o ativo Smart Hexyl Pro Clareador Cutâneo Monodose (Smart GR), que foi aplicado em quantidade suficiente para umedecer a área a ser microagulhada. O Smart Hexyl Pro possui na sua formulação, como seu principal ativo, o hexylresorcinol, ativo capaz de promover a inibição da enzima tirosinase, envolvida na melanogênese¹⁷. Foi optado pela não utilização do anestésico tópico na pele, pois o propósito da técnica utilizada foi alcançar hiperemia em toda a face e no máximo, “orvalhos” de sangue. E para conseguir este objetivo, a sensação dolorosa foi utilizado como um guia indicativo de uma profundidade adequada das agulhas, pois em derme profunda além da sensação dolorosa, há sangramento, que podem levar a intercorrências indesejadas.

Ao finalizar o MA em toda a face, uma outra camada do mesmo ativo foi espalhada sobre o rosto, aproveitando a maior permeação devido à abertura dos canais na epiderme. Para finalização do procedimento foi utilizado uma máscara com Epidrat Calm (Mantecorp) no pós- imediato do MA, mantida por sobre a pele por 20 minutos, com máscara facial descartável embebida em água termal. Antes da liberação da paciente foi aplicada uma camada de sérum finalizador, com os objetivos de proteção contra a poluição urbana gerada por dispositivos digitais e evitar o aparecimento de manchas, irritações cutâneas e sensibilidade (**Figura 3**).

A profundidade de MA variou entre 0,25 (pálpebras) a 1,5mm (malar e bochechas), levando em consideração a espessura da derme nas diferentes regiões da face (**Figura 4**). Teve-se o cuidado de microagulhar sempre em epiderme umedecida pelo ativo. A técnica de MA utilizada foi a circular e de arraste, em várias direções com pressão mínima para obtenção uma distribuição mais homogênea das perfurações.

SABONETE UNIVERSAL	%	ESCUDO DIGITAL	%
Gluconolactona	3	Ascorbosilane C	5
Chá verde	3	Oligo HA	0,5
MNF	3	Proshield MDC	5
Base espumógena	1	QTZ 10	1
		Sérum lecigel qsp 30 ml	

Figura 3. Fórmulas utilizadas para o sabonete universal e escudo digital (sérum finalizador) utilizado antes e após o procedimento de MA, respectivamente.

Todos os cuidados pós-procedimento foram revisados e reforçados com a paciente, como: não utilizar cosméticos, protetor solar e maquiagem nas primeiras 24 horas; não mexer, esfregar, esfoliar a região tratada e não se expor ao sol por pelo menos 21 dias. Foi instruída a utilização do protetor solar somente após 24 horas após o procedimento, na quantidade correta, ou seja, em três camadas generosas, sendo a última preferencialmente contendo base. A paciente foi orientada a manter o uso dos nutracêuticos prescritos via oral por mais 15 dias.

Após o MA da pele, a paciente apresentou eritema e edema transitórios, que desapareceu após 48 horas. As sessões subsequentes foram realizadas com intervalo de 30 dias utilizando os mesmos passos da primeira sessão. A cada sessão a paciente relatou melhora expressiva na consistência e aparência da pele, o que pode ser observado nas tomadas fotográficas (**Figuras 5 e 6**). Foram realizadas no total mais 2 sessões de MA associado ao drug delivery e ao uso de nutracêuticos.

Nas sessões subsequentes foi observado que as profundidades utilizadas inicialmente o MA para a obtenção de um eritema homogêneo em toda a face, não eram mais as mesmas. Com o aumento da espessura dérmica, as profundidades das agulhas durante o MA tiveram que ser maiores, na maior parte das áreas do rosto, com variações de até 2,5mm.

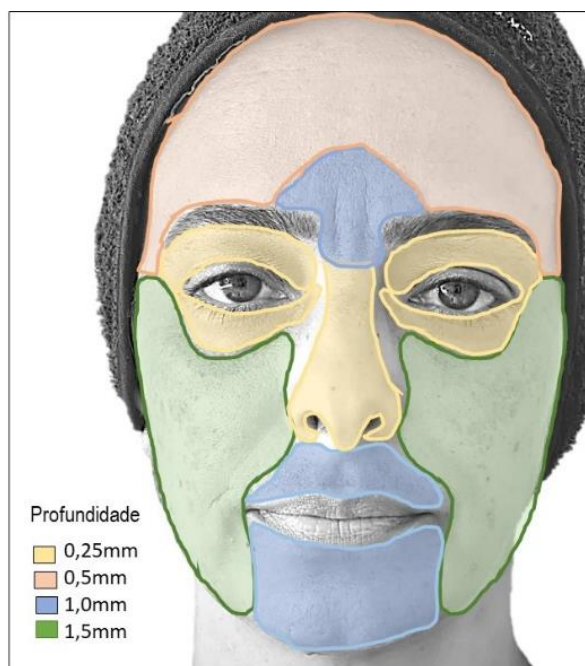


Figura 4. Imagem esquemática das profundidades de microagulhamento por região da face, em que se obteve uma hiperemia homogênea na primeira sessão. Esquema de própria autoria.

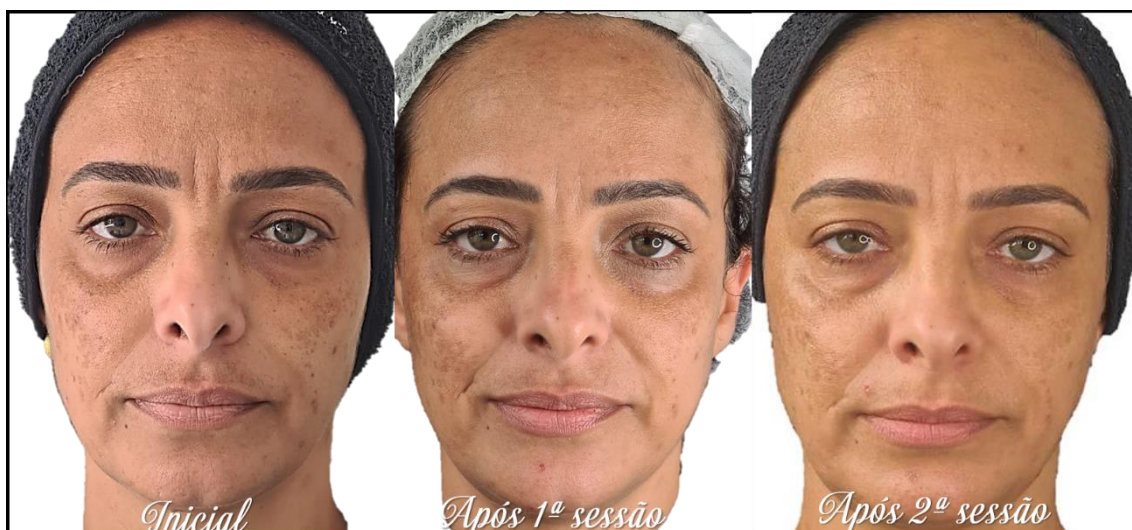


Figura 5. Fotos comparativas após a 1ª e 2ª sessão do MA, com intervalo de 30 dias. Observa-se melhora na atenuação das rugas da glabella e manchas.



Figura 6. Fotos comparativas do lado esquerdo e direito da face com 30 dias entre sessões de microagulhamento. Observa-se um discreto clareamento nas manchas faciais.

DISCUSSÃO

Procedimentos tradicionalmente usados para renovação da pele incluem a dermoabrasão, peelings químicos e lasers¹⁸. Embora essas modalidades possam ser eficazes, elas podem estar associadas à recuperação prolongada e a efeitos adversos¹⁹. O tratamento ideal seria aquele capaz de promover a formação normal de colágeno e elastina na derme, preservando a epiderme, camada protetora complexa e altamente especializada, embora seja apenas aproximadamente 0,2 mm de espessura³.

A indução percutânea de colágeno ou MA nos aproxima desse ideal, possibilitando melhorar a pele de dentro para fora e não apenas na superfície³. É um procedimento terapêutico relativamente seguro usado para corrigir distúrbios pigmentares bem como para promover o rejuvenescimento da pele, redução ríides e remodelação da cicatrizes^{5,20}. Fabbocini et al (2009)²¹ demonstraram em exame histológico pós-MA, o aumento das papilas dérmicas, da espessura da pele e significativa deposição de colágeno e elastina.

O uso do dispositivo Dermapen (Smart GR) proporcionou controle da penetração das agulhas na derme, em distintas regiões da face, gerando lesões cutâneas controladas. O processo inflamatório gerado desencadeou a liberação de fatores de crescimento transformadores alfa e beta (TGF α , TGF β), fator de crescimento de fibroblasto (FGF) e derivado de plaquetas fator de crescimento (PDGF)^{5,9,19,22}. Os microtraumas promovem a neogênese do colágeno, elastina, capilares e outras substâncias dérmicas e essa arquitetura de pele aprimorada resulta em uma melhora a aparência da pele ⁵.

As complicações relacionadas ao procedimento são mínimas e podem incluir: edema, eritema e superfície de sangramento, dependendo do comprimento da agulha utilizada; que dentro de algumas horas até um máximo de 48- 72 horas são resolvidas ²². Os pacientes com pele de fototipo Fitzpatrick IV a VI têm maiores riscos de ocorrer intercorrências no MA e podem incluir despigmentação, hiperpigmentação pós-inflamatória (HPI), hipopigmentação, infecção, milium e cicatrizes ¹⁹.

A escolha do comprimento da agulha está na dependência do tipo de pele a ser tratada e do objetivo final do procedimento⁸. As profundidades utilizadas neste relato foram de injúrias leve (de 0,25 a 0,5mm) a moderada (1,0 a 1,5mm). A injúria leve tem a função de entrega de drogas, atenuação de rugas finas, melhoria de brilho e textura e, a moderada para combater a flacidez cutânea, rugas médias e rejuvenescimento global ⁸. Deve-se levar em consideração que a espessura da pele varia com de acordo com a idade, raça, sexo, grau de fotoenvelhecimento, índice de massa corporal e a outros fatores, e por isto se torna um desafio definir padrões em diferentes indivíduos ^{23,24}. Em relação a quantidade de sessões necessárias, há estudos ^{3,25} demonstrando que em seis meses após quatro sessões de MA com intervalos de 30 dias, houve aumento de 400% na deposição de colágeno e elastina, com aumento da espessura da camada de células espinhosas. Entretanto, não há um consenso em relação a quantidade de sessões de MA necessárias e nem um protocolo único a ser seguido.

O uso do MA com vários agentes tópicos ou outras tecnologias podem aumentar a eficácia do próprio procedimento ²⁰. As áreas tratadas com uma combinação do MA com uso de um sérum despigmentante tiveram melhores resultados em comparação com o uso apenas do sérum na face ²⁶. As microperfurações causadas pelo MA devem ser suficientes para penetração dos ativos nesta camada, mas curta o necessário para não estimular as terminações nervosas presentes em tecido mais profundo com potencial de fazer entrega transdérmica indolor e adequada ⁶.

O ativo utilizado para o caso relatado foi o Hexyl Pro é a base de hexylresorcinol que protege o DNA, o colágeno e outras proteínas da pele, além de reduzir a glicação. Segundo o fabricante ²⁷, este ativo é indicado como clareador da face em áreas hiperpigmentadas, melasmas. hiperpigmentação pós-inflamatória. Na formulação do Hexyl Pro têm outros ativos, como o Olivem 1000, que promovem hidratação prolongada e redução da perda transepidermica de água e Synovea HR, o hexylresorcinol, que proporciona eficiente inibição da enzima envolvida na melanogênese (tirosinase), demonstrando ação clareadora, devido à redução da estimulação da síntese de melanina.

O uso tópico das vitaminas A e C em home care são cientificamente comprovadas que quase quadruplicam os efeitos do MA e os peptídeos selecionados parecem aumentar ainda mais os resultados ¹⁴. A produção de colágeno saudável em quantidades muito maiores, necessita de muito mais vitamina C, por isto, um preparo e manutenção após o MA pode promover um espessamento quase quatro vezes maior da pele ¹⁴ e isto pode se estender ao uso dos nutracêuticos, por disponibilizar elementos necessários ao organismo para que esta produção de colágeno seja eficaz e abundante.

A combinação de produtos tópicos e orais à base de alimentos é a tendência mais recente, misturando cosmeceuticos e nutracêuticos ou nutricosméticos para alimentar a pele por dentro e por fora ²⁸. Pacientes que consomem uma dieta saudável e equilibrada estão provavelmente obtendo quantidades adequadas desses nutrientes. No entanto, se nas dietas estão faltando componentes nutricionais, a suplementação pode ser benéfica para esses pacientes ²⁹. Os fatores de biodisponibilidade fixos de certos nutrientes ainda são usados, embora sua eficiência de absorção possa variar com o nível alimentar do nutriente ou o grupo de estágio de vida ³⁰. O primeiro passo para uma pele mais saudável é restaurar os níveis naturais de vitaminas

fotosensíveis, antioxidantes e carotenóides, que se esgotam após a exposição da pele à iluminação diária³. Outro estudo ³¹ sugere que a melhora da firmeza e da elasticidade das fibras elásticas foram protegidas pela suplementação, trazendo argumentos positivos a favor de uma abordagem oral suplementação com uma formulação rica em antioxidantes específicos para proteger a pele dos danos ambientais diários e envelhecimento intrínsecos e extrínsecos.

Vale ressaltar de que o MA é procedimento técnico-dependente, e a familiarização com o aparelho usado e o domínio da técnica são fatores que influenciam diretamente o resultado final ²¹.

CONCLUSÃO

A associação do MA com o uso de nutracêuticos pode potencializar os benefícios do procedimento, tal como ocorre no uso do drug delivery, como foi demonstrado no relato de caso apresentado. Em apenas duas sessões, as rugas e as manchas da pele foram atenuadas.

REFERÊNCIAS

1. Lee HJ, Lee EG, Kang S, Sung JH, Chung HM, Kim DH. Efficacy of microneedling plus human stem cell conditioned medium for skin rejuvenation: a randomized, controlled, blinded split-face study. **Ann Dermatol**. 2014;26(5):584-91.
2. Jhawar N, Wang JV, Saedi N. Oral collagen supplementation for skin aging: A fad or the future? **J Cosmet Dermatol**. 2020;19(4):910-912.
3. Aust MC, Fernandes D, Kolokythas P, Kaplan HM, Vogt PM. Percutaneous collagen induction therapy: an alternative treatment for scars, wrinkles, and skin laxity. **Plast Reconstr Surg**. 2008;121(4):1421-1429.
4. Fernandes D. Percutaneous collagen induction: an alternative to laser resurfacing. **Aesthet Surg J**. 2002;22(3):307-9.
5. Amer M, Farag F, Amer A, ElKot R, Mahmoud R. Dermapen in the treatment of wrinkles in cigarette smokers and skin aging effectively. **J Cosmet Dermatol**. 2018;17(6):1200-1204.
6. Escobar-Chávez JJ, Bonilla-Martínez D, Villegas-González MA, Molina-Trinidad E, Casas-Alancaster N, Revilla-Vázquez AL. Microneedles: a valuable physical enhancer to increase transdermal drug delivery. **J Clin Pharmacol**. 2011;51(7):964-77.
7. Saadawi AN, Esawy AM, Kandeel AH, El-Sayed W. Microneedling by dermapen and glycolic acid peel for the treatment of acne scars: Comparative study. **J Cosmet Dermatol**. 2019;18(1):107-114.
8. Lima EVA, Lima MA, Takano D. Microagulhamento: estudo experimental e classificação da injúria provocada. **Surg Cosmet Dermatol** 2013;5(2):110-4.
9. Fernandes D. Minimally invasive percutaneous collagen induction. **Oral Maxillofac Surg Clin North**. 2005;17(1):51-63.
10. Spiro A, Lockyer S. Nutraceuticals and skin appearance: Is there any evidence to support this growing trend? **British Nutrition Foundation Nutrition Bulletin** 2018;43(1):10-45
11. Dsouza L, Ghate VM, Lewis SA. Derma rollers in therapy: the transition from cosmetics to transdermal drug delivery. **Biomed Microdevices**. 2020;22(4):77.
12. Pérez-Sánchez A, Barrajón-Catalán E, Herranz-López M, Micol V. Nutraceuticals for Skin Care: A Comprehensive Review of Human Clinical Studies. **Nutrients**. 2018;10(4):403.
13. Pearson K. Nutraceuticals and skin health: key benefits and protective properties. **Journal of Aesthetic Nursing** 2018 Supplement 1: 35-40.
14. Fernandes D. Current concepts on how to optimise skin needling 2020: A personal experience: Part 1. **Dermatological Reviews**. 2020;1(1):5-9
15. Braghiroli CS, Conrado LA. Microagulhamento e distribuição transepidérmica de drogas. **Surg Cosmet Dermatol**. 2018; 10(4): 289-97.
16. Celleno L. Topical urea in skincare: A review. **Dermatol Ther**. 2018;31(6):e12690.

17. Draelos ZD, Diaz I, Cohen A, Mao J, Boyd T. A novel skin brightening topical technology. **J Cosmet Dermatol**. 2020;19(12):3280-3285.
18. Cohen BE, Elbuluk N. Microneedling in skin of color: A review of uses and efficacy. **J Am Acad Dermatol**. 2016;74(2):348-55.
19. Fernandes D, Signorini M. Combating photoaging with percutaneous collagen induction. **Clin Dermatol**. 2008;26(2):192-9.
20. Gowda A, Healey B, Ezaldein H, Merati M. A Systematic Review Examining the Potential Adverse Effects of Microneedling. **J Clin Aesthet Dermatol**. 2021;14(1):45-54
21. Fabbrocini G, Fardella N, Monfrecola A, Proietti I, Innocenzi D. Acne scarring treatment using skin needling. **Clin Exp Dermatol**. 2009;34(8):874-9.
22. Freire ES, Andrade MCV, Costa MA, Polonini HC, Roberto M, Raposo NRB. Microneedling and oral replacement of collagen as strategies for skin rejuvenation. **Archives of Dermatology and Skin Care**. 2019; 2(2): 07-15.
23. Ha RY, Nojima K, Adams WP Jr, Brown SA. Analysis of facial skin thickness: defining the relative thickness index. **Plast Reconstr Surg**. 2005;115(6):1769-73.
24. Chopra K, Calva D, Sosin M, Tadisina KK, Banda A, De La Cruz C, et al. A comprehensive examination of topographic thickness of skin in the human face. **Aesthet Surg J**. 2015; 35(8):1007-13.
25. Singh A, Yadav S. Microneedling: Advances and widening horizons. **Indian Dermatol Online J**. 2016;7(4):244-54.
26. Fabbrocini G, De Vita V, Fardella N, Pastore F, Annunziata MC, Mauriello MC, et al. Skin needling to enhance depigmenting serum penetration in the treatment of melasma. **Plast Surg Int**. 2011; 2011:158241.
27. SMART GR - Ativos monodoses. <https://www.smartgr.com.br/microagulhamento#/categoria--microagulhamento-ativos-monodoses>. Acessado em 16 de fevereiro de 2021.
28. Catarina FS, Andreia A, Ana MC, Joana M, Manuela C, Helena MR, et al. Feeding the skin: A new trend in food and cosmetics convergence. **Trends in Food Science & Technology** 2020; 95:21-32.
29. Souyoul SA, Saussy KP, Lupo MP. Nutraceuticals: A Review. **Dermatol Ther (Heidelb)** 2018, 8:5–16.
30. Gibson RS. The role of diet- and host-related factors in nutrient bioavailability and thus in nutrient-based dietary requirement estimates. **Food Nutr Bull**. 2007 (1 Suppl International): S77-100.
31. Dumoulin M, Gaudout D, Lemaire B. Clinical effects of an oral supplement rich in antioxidants on skin radiance in women. **Clin Cosmet Investig Dermatol**. 2016; 9:315-324.