



Pontifícia Universidade Católica de Goiás
Escola de Ciências Médicas, Farmacêuticas e Biomédicas
Curso de Biomedicina

Ana Flávia Santos Fonseca
Mariana Nogueira Amaral Guerra

USO DE COSMECÊUTICOS NO REJUVENESCIMENTO FACIAL

Goiânia-GO

2020

Ana Flávia Santos Fonseca
Mariana Nogueira Amaral Guerra

USO DE COSMECÊUTICOS NO REJUVENESCIMENTO FACIAL

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Escola de Ciências Médicas, Farmacêuticas e Biomédicas da graduação em Biomedicina da Pontifícia Universidade Católica de Goiás como requisito parcial para a conclusão da graduação.

Orientador: Prof. Dr. Hermínio Maurício da Rocha Sobrinho

Goiânia-GO

2020

Uso de Cosmecêuticos no Rejuvenescimento Facial

Use of Cosmeceuticals in Facial Rejuvenation

Ana Flávia Santos Fonseca¹, Mariana Nogueira Amaral Guerra¹, Hermínio Maurício da Rocha Sobrinho²

1- Graduandas do curso de Biomedicina da Escola de Ciências Médicas, Farmacêuticas e Biomédicas da Pontifícia Universidade Católica de Goiás (PUC Goiás), Goiânia-GO.

2- Professor efetivo da Pontifícia Universidade Católica de Goiás (PUC Goiás) e da Universidade Estadual de Goiás (UEG), Goiânia-GO, Doutor em Medicina Tropical e Saúde Pública pela UFG.

RESUMO

No Brasil ainda não há legislação sanitária contemplando o uso e comercialização de produtos cosmecêuticos. Os cosmecêuticos são produtos novos capazes de afetar a estrutura e fisiologia da pele. **Objetivo:** Descrever os principais tipos de cosmecêuticos empregados em tratamentos estéticos de rejuvenescimento cutâneo facial, destacando seus respectivos mecanismos de ação e efeitos biológicos, assim como as suas principais contraindicações e efeitos adversos. **Método:** Trata-se de uma revisão bibliográfica narrativa com pesquisa de estudos publicados no período de 2004 a 2019. **Resultados:** A pele humana sofre ação do tempo sendo afetada por fatores intrínsecos e extrínsecos. A identificação e tratamento do envelhecimento cutâneo precoce é fundamental para se evitar doenças dermatológicas e melhorar a aparência, autoestima e saúde. Uma das formas comprovadas de se estimular o rejuvenescimento da pele é a utilização de cosmecêuticos a partir de um regime de cuidados diários com a pele. Os cosmecêuticos são produtos capazes de corrigir danos da pele, repor elementos perdidos com o envelhecimento e ainda apresentam ação preventiva, sendo divididos em antioxidantes, alfa-hidroxiácidos, retinoides, entre outros. Podem ter ação oral, tópica ou conjunta, que prometem melhorar o aspecto facial, com um considerável custo-benefício. **Conclusões:** A associação do uso diário de cosmecêuticos com tratamentos estéticos tais como limpeza de pele, peelings químicos, tratamento de flacidez cutânea tem apresentado resultados promissores no processo de rejuvenescimento facial. O uso de cosmecêuticos com acompanhamento de um profissional e seguindo as recomendações adequadas, minimiza ou anula o risco de danos para a saúde do paciente.

Palavras-Chave: Cosmecêuticos, Cosméticos, Rejuvenescimento, Antioxidantes, Retinoides.

ABSTRACT

In Brazil, there is no health legislation approving the use and commercialization of cosmeceutical products. Cosmeceuticals are new products capable of affecting the structure and physiology of the skin, **Objective:** To describe the main types of cosmeceuticals used in aesthetic treatments of facial skin rejuvenation, highlighting their respective mechanisms of action and biological effects, as well as their main contraindications and adverse effects. **Method:** This is a narrative bibliographic review with research of studies published in the period from 2004 to 2019. **Results:** It suffers the action of time being affected also by intrinsic and extrinsic factors. The identification and treatment of the premature aging of human skin is fundamental to avoiding dermatological diseases and improving the appearance, self-esteem, and health of the human being. One of the proven ways to stimulate skin rejuvenation is to use cosmeceuticals from a daily skin care regimen. The cosmeceuticals are products capable of correcting skin damage, restoring lost elements with aging and still present preventive action, being divided into, antioxidants, alpha-hydroxyl acids, retinoids, among others. They can have oral, topical, or joint action, which promise to improve the facial appearance, with a considerable cost-benefit. **Conclusions:** The association of the daily use of cosmeceuticals with aesthetic treatments such as skin cleansing, chemical peels, treatment of skin flaccidity has presented promising results in the process of facial rejuvenation. The use of cosmeceuticals with professional supervision and following appropriate recommendations minimizes or nullifies the risk of harm to the patient's health.

Keywords: Cosmeceuticals, Cosmetics, rejuvenation, antioxidants, retinoids.

Introdução

Sabe-se que a população mundial do século XXI está cada vez mais interessada em melhorar a sua aparência, bem-estar e saúde corporal. Com o aumento da expectativa de vida do ser humano, aumentou-se a preocupação com a prevenção de afecções cutâneas, com o retardamento dos sinais do envelhecimento e com a melhora do embelezamento corporal^{1,2}. Considerando esta preocupação atual da sociedade, com a beleza e saúde corporal, o mercado da cosmética tem utilizado a nanotecnologia para a produção dos cosmecêuticos, também conhecidos como dermocosméticos³.

Os dermocosméticos são formulados a partir de nanoestruturas. Essas estruturas se referem à pequenas partículas que contém princípios ativos capazes de penetrar nas camadas mais profundas da pele, potencializando o efeito do produto e evitando que reações indesejadas ocorram após a sua penetração. As nanoestruturas podem ser divididas em: nanocápsulas, nanoesferas, nanopartículas lipídicas sólidas, nanoemulsões, lipossomas e niossomas. E, cada uma delas apresenta vantagens, como o aumento da biodisponibilidade das substâncias que veiculam, o direcionamento dessas substâncias ao tecido alvo e a melhora da penetração cutânea⁴.

Este setor se encontra em constante crescimento, elevando o Brasil para o terceiro lugar no consumo mundial destes produtos, alcançando um lucro de 101,7 bilhões de reais em 2011, representando mais de 8% do Produto Interno Bruto (PIB) nacional. E, no ano de 2015, mesmo diante da crise existente, o setor cresceu e obteve um rendimento de R\$ 24,97 bilhões, gerando um amplo faturamento a tais indústrias e sendo de significativa importância para a economia do país. Alguns fatores como: aumento da renda per capita da população; crescimento da renda das classes C e D; utilização de tecnologia avançada; aumento da produtividade, favorecendo o preço final ao consumidor; inversão da pirâmide demográfica, gerando um aumento da expectativa de vida, impulsionaram o aumento da demanda pelos cosmecêuticos e influenciaram o crescimento dessa indústria no Brasil⁵.

Outro fator importante para o crescimento dessa área, aconteceu nos últimos anos, em que, o público masculino vem se tornando mais exigente e passando a se preocupar mais com a imagem e aparência, adquirindo potencial de consumo na área da beleza e auxiliando no crescimento deste âmbito, onde pesquisas demonstram que a categoria de cosméticos masculinos atinge cerca de 11% do total consumido no território brasileiro, estando em constante evolução e crescimento, estima-se que atualmente, cerca de um em cada quinze homens usa algum produto para deter os sinais de envelhecimento⁵.

No Brasil, de acordo com a legislação sanitária vigente, o termo cosmecêutico ainda não é contemplado, não sendo aceito pela comunidade científica, nem reconhecido por órgãos governamentais. Mesmo perante a isso o termo vem sendo bastante empregado pela indústria cosmética. Desta forma, na legislação sanitária foram realizadas definições para os produtos cosméticos, listados separadamente, que estão contidas no Art.3º da Lei nº 6.360/1976 e na RDC ANVISA nº7/2015⁶.

A palavra cosmecêutico surgiu em 1984 com o Professor Albert Kligman, e foi admitido no "National Scientific Meeting of the Society of Cosmetic Chemists". Aplicados topicamente, não são meramente cosméticos, pois agem com maior profundidade na pele, não sendo porém, considerados medicamentos; uma substância para embelezar e menos que um fármaco com efeito terapêutico^{5,6}. A intenção dos cosmecêuticos é de fato ser uma categoria de produtos para cuidados com a pele, funcionando como cosméticos com ingredientes biologicamente ativos, afetando a barreira da pele, porém sem a intenção de prejudicá-la^{7,8}.

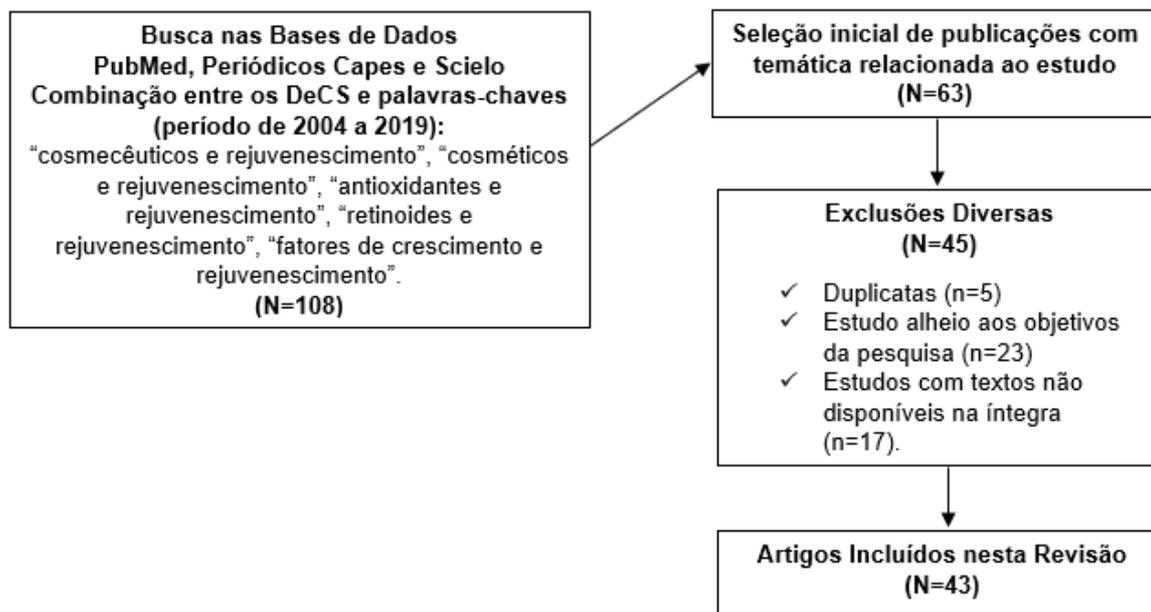
Os cosmecêuticos agem com maior profundidade na pele, sendo capazes de melhorar a resposta tecidual aos ativos que estimulam a produção de proteínas estruturais cutâneas, neutralizam radicais livres e minimizam a degradação de colágeno e da elastina. Se diferenciando dos cosméticos que podem ser descritos como qualquer substância ou tratamento aplicado na superfície da pele, com o objetivo de realçar o atrativo da pessoa, sem afetar a estrutura ou funções corporais. Distinguindo-se também dos fármacos, que são aplicados com finalidade medicamentosa, sendo utilizada para alívio ou tratamento, capazes de modificar ou explorar sistemas fisiológicos, em benefício da pessoa na qual se administra³⁻⁸.

Os princípios ativos dos cosmecêuticos podem se enquadrar em variadíssimas classes, como: vitaminas, lipídeos, antioxidantes, reparadores de colágeno, despigmentantes, esfoliantes, hidratantes e produtos anti-envelhecimento³⁻⁸. Este trabalho teve como objetivos apresentar os principais tipos de cosmecêuticos empregados em tratamentos estéticos de rejuvenescimento facial, destacando seus respectivos mecanismos de ação e efeitos biológicos na pele humana, assim como as principais contraindicações e efeitos adversos.

Metodologia

Esta pesquisa é caracterizada como revisão bibliográfica narrativa. Para a busca dos estudos foram utilizadas as bases de dados virtuais: Periódicos da Capes, Scielo e Pubmed, utilizando-se os seguintes Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) ou palavras-chave, isolados ou combinados: *cosmecêuticos*, *cosméticos*, *antioxidantes*, *retinoides*, *fatores de crescimento*, *envelhecimento*, *fotoenvelhecimento*, *rejuvenescimento*, nos idiomas português, inglês e espanhol, publicados no período de 2004 a 2019. Foram incluídos artigos com textos completos disponíveis nas bases de dados utilizadas e que apresentaram conteúdos compatíveis com os objetivos propostos, sendo encontrados 102 artigos. Do total encontrado, foram selecionados 46 artigos, sendo excluídos artigos publicados fora do período temporal determinado, os duplicados, os não disponíveis integralmente nas plataformas virtuais e aqueles não condizentes com os objetivos deste estudo.

Figura 1: Algoritmo adotado para a busca e seleção de artigos na elaboração desta revisão.



Resultados e Discussão

Fatores que Determinam o Envelhecimento Cutâneo Humano

Atualmente, a medicina antienvhecimento visa melhorar a qualidade de vida dos indivíduos durante este processo, uma vez que este exerce influência direta nas atividades pessoais e profissionais dos mesmos⁷⁻¹⁰. Entretanto, diversos fatores ambientais, tais como: a poluição, tabaco, alimentação inadequada, estresse emocional, sono irregular e ritmo de vida acelerado podem acelerar o processo de envelhecimento^{10,11}. Neste contexto os cosmecêuticos antienvhecimento são poderosos aliados para propiciar o rejuvenescimento cutâneo e retardar ou minimizar este processo^{8,9,10}.

O envelhecimento cutâneo é mediado por uma série de fatores, que podem ser didaticamente divididos em intrínsecos e extrínsecos, os quais, podem agir simultaneamente ou isoladamente, afetando a estrutura da pele. Trata-se de um processo biológico, gradual e complexo, resultando na desordem da homeostase do organismo¹².

Os fatores intrínsecos provêm do desgaste natural do organismo, associados a fatores genéticos. A constituição genética, a capacidade somática e a composição da pele de cada indivíduo influenciam na disposição ao envelhecimento, tornando-o mais rápido ou mais lento¹³.

Existem alguns fatores biológicos que levam ao envelhecimento cutâneo, como a perda de proteínas dérmicas, o colágeno e elastina, ácido hialurônico e proteoglicanos, fatores esses, que proporcionam elasticidade, resistência e hidratação da pele. Quando são comprometidos, provocam perda da elasticidade, aparecimento de rugas, adelgaçamento da epiderme, aparência áspera e seca, manchas, diminuição da capacidade de regeneração dos tecidos, dentre outras características que constituem o envelhecimento cutâneo¹⁴⁻¹⁸.

O envelhecimento é um processo natural e gradual, além dos fatores intrínsecos, existem também, os fatores extrínsecos, que podem intensificar essa evolução. Ressaltando-se os hábitos de vida, tais como: alimentação, ingestão de álcool, tabagismo e exposição aos raios solares e à poluição, os quais contribuem para acelerar o envelhecimento¹⁶.

O tabagismo proporciona a aceleração do envelhecimento da pele, pois o extrato da fumaça do cigarro danifica o crescimento de fibroblastos e a nicotina tem capacidade de criar uma enzima que destrói os fibroblastos, principal célula produtora de colágeno, ocasionando a diminuição da elasticidade da pele e o envelhecimento cutâneo¹⁹.

A pele também é diretamente afetada pela exposição ao ambiente, especialmente a irradiação UV do sol. A exposição à irradiação UV causa um fenótipo envelhecido denominado fotoenvelhecimento, que é coincidente ao envelhecimento causado pelo transcurso do tempo denominado cronológico. Como conseqüências, regiões do corpo na qual são frequentemente expostas ao sol, adquirem sinais visíveis de envelhecimento mais acelerado do que outras áreas do corpo. A pele fotoenvelhecida, geralmente, aparece coriácea, frouxa, com rugas grosseiras, vasos sanguíneos de aparência fragmentada e pigmentação desigual gerando manchas marrons²⁰.

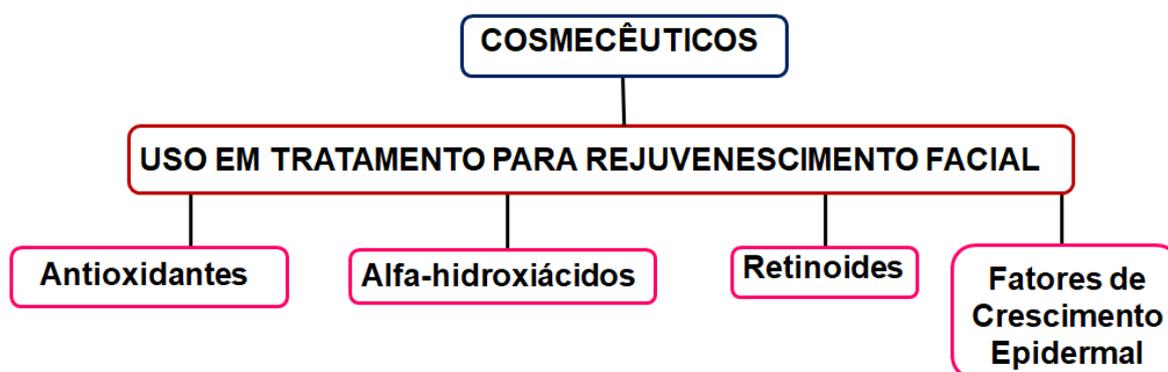
Danos oxidativos celulares causados à pele pela poluição atmosférica, são altamente preocupantes, tendo em vista que a poluição transporta diversos metais

tóxicos, como mercúrio, chumbo e um dos poluentes mais cruéis à pele, o material particulado, resultantes de fontes como combustíveis e fumaças, gerando a produção de radicais livres, carbono, nitrogênio e oxigênio. Estes danos são acentuados pela radiação solar, pois o UVA associado a estes poluentes aumenta significativamente o risco de câncer de pele, além do envelhecimento cutâneo^{21,22}.

Principais Tipos de Cosmecêuticos Empregados no Tratamento do Rejuvenescimento Facial

Os tratamentos antienvhecimento aplicam-se de forma que não sejam irritativos para a pele. Devem ser minimamente invasivos e eficazes, sendo usados como uma opção com maior acessibilidade. Sabendo disso, em meados de 1980, foram criados os cosmecêuticos, que, segundo o dermatologista Dr. Albert Kligman, é um termo utilizado para cosméticos que possuam um benefício terapêutico farmacêutico, mas não necessariamente um efeito biológico na função da pele⁶. O objetivo desses produtos é agir com maior profundidade na pele, proporcionando maior permeação dos ativos neles contidos. São capacitados para favorecer a resposta celular aos ativos, estimular a produção de proteínas estruturais cutâneas, neutralizar os radicais livres e minimizar a degradação de colágeno e elastina^{3,7,8,23}. Os principais tipos de cosmecêuticos utilizados em tratamentos estéticos para rejuvenescimento facial estão apresentados na figura 2.

Figura 2: Principais tipos de cosmecêuticos empregados em tratamentos estéticos para rejuvenescimento facial



Fonte: Dos autores.

Os principais mecanismos de ação e efeitos biológicos cutâneos dos cosmecêuticos antioxidantes, alfa-hidroxiácidos, retinoides e dos fatores de crescimento epidermal serão abordados a seguir.

Cosmecêuticos Antioxidantes

Os cosmecêuticos antioxidantes propiciam uma melhora no aspecto envelhecido da pele, pela redução das espécies reativas de oxigênio (ERO's) e dos danos ao DNA das células, em conjunto com seus efeitos anti-inflamatórios, antirradiação e anti-idade. Os principais tipos de antioxidantes são as vitaminas (A, C, E, B3), coenzimas, carotenoides e os polifenóis²⁴⁻²⁶.

Os polifenóis (flavonoides) apresentam atividade antioxidante, sendo empregados em formulações orais ou tópicas, para prevenção e tratamento de danos cutâneos provocados por fatores extrínsecos e intrínsecos. Estes, possuem propriedades anti-inflamatórias, anti-hepatotóxicas, antitumorais, antimicrobianas e antivirais. Alguns flavonoides são largamente empregados nas indústrias cosmética e alimentar, devido às suas propriedades antioxidantes, com utilização em produtos antienvhecimento²⁷.

O mecanismo de ação dos antioxidantes permite classificá-los em: antioxidantes de prevenção, que inibem a formação de radicais livres; varredores, que impedem o ataque de radicais livres às células; e de reparo, que facilitam a reparação de danos à molécula de DNA e a reconstituição das membranas celulares deterioradas. A vitamina C também é uma potente substância antioxidante, revitaliza a pele, iguala o tom, ameniza a aparência das manchas, estimula a produção do colágeno e tem capacidade de melhorar a imunidade cutânea, colaborando para o rejuvenescimento da pele²⁸.

Cosmecêuticos Alfa-hidroxiácidos

Os alfa-hidroxiácidos (AHA's) constituem um grupo de substâncias ácidas normalmente encontradas em frutas e alimentos. Pertencem a este grupo o ácido glicólico encontrado na cana-de-açúcar, o ácido láctico encontrado no leite azedo, o ácido cítrico presente nas frutas cítricas, o tartárico nas uvas, o málico e o mandélico na maçã²⁹.

Os AHA's foram os primeiros a serem descobertos e desenvolvidos para o tratamento do rejuvenescimento da pele. Dependendo da concentração em que são usados, podem provocar epidermólise e descamação cutânea. A descamação cutânea se torna benéfica cosmeticamente, pois leva a uma textura mais lisa para a superfície da pele, aliviando ou prevenindo o fechamento folicular e limpando os poros, entretanto, quando aplicados em altas concentrações na pele, causam epidermólise. Ao agir sobre os queratinócitos, estimulam a proliferação celular e fragmentação da epiderme e um impacto na derme papilar e reticular, capaz de definir as alterações epidérmicas, incluindo a neocolagênese, podendo ser um importante ativo empregado na melhora clínica de linhas de expressão e rugas associados ao envelhecimento^{26,30,31}.

Cosmecêuticos contendo Fator de Crescimento Epidermal

Constituem uma categoria promissora de ativos antienvhecimento com estrutura peptídica. Atuam em alguns tipos celulares, tais como: macrófagos, queratinócitos e fibroblastos, regulando importantes vias de sinalização celular, atuando na migração, mitose, diferenciação celular, síntese proteica e proliferação celular, especialmente de fibroblastos, sendo de grande importância em relação a reposição da matriz extracelular na pele envelhecida. A assimilação cutânea dos fatores de crescimento estimula a reorganização tecidual durante o processo de cicatrização. A aplicação tópica destas moléculas, podem melhorar este processo, ocasionando a reversão dos efeitos do envelhecimento, especialmente por existir o método de estimulação dupla, onde pequenas quantidades de fatores de crescimento exógenos podem estimular a liberação endógena destes fatores por células da pele¹⁷.

Dentre os fatores de crescimento, um dos primeiros a ser identificado, foi o Fator de Crescimento Derivado de Plaquetas (PDGF), o qual promove a proliferação de fibroblastos e auxilia às células a se permanecerem saudáveis. Outro fator, é o Fator de Crescimento Epidermal (EGF), um potente mitógeno para fibroblastos. Outros exemplos de fatores de crescimento são Fator de Crescimento Fibroblástico Ácido e Básico (aFGF e bFGF), sendo eles, estimulantes de células de origem meso, endo e ectodermal. Além desses, há também o TGF- β (Fator

Transformador do Crescimento β), que possui uma importante função no processo de reparo celular^{17,32,33}.

Cosmecêuticos Retinoides

Segundo o estudo de Alam e colaboradores (2010)³², os retinoides podem ser classificados como medicamentos ou cosmecêuticos, isso vai depender da concentração de produto, da formulação ou da forma de veiculação que esse elemento será empregado, sendo normalmente empregadas quantidades de 0,1% na maioria dos produtos que são comercializados com ingredientes cosméticos, podendo, até mesmo, chegar a concentração de 1,0%, sendo designado de acordo com a devida necessidade. São amplamente utilizados no tratamento da acne e para melhora do fotoenvelhecimento. Eles são uma forma oxidada da vitamina A, que se ligam aos receptores nucleares do ácido retinóico e modificam a expressão de genes¹.

Os retinoides, além de tratar a acne e o fotoenvelhecimento, reduzem as linhas finas de expressão e estimulam a melhora da pele áspera e da despigmentação. Além disso, foi demonstrada sua capacidade de aumentar o colágeno, os glicosaminoglicanos e as fibras de ancoragem da junção dermo-epidérmica, proporcionando uma diminuição das rugas e uma melhora na textura e elasticidade da pele. Sua formulação cosmecêutica tem sido bastante usada devido a sua facilidade de penetração, capacidade de conversão da tretinoína e seu menor perfil de irritação³⁴.

A tretinoína é um retinoide bastante utilizado, pois amplia a propagação epidérmica, espessamento epidérmico, compactação do extrato córneo, biossíntese e deposição de glicosaminoglicanos que promove o aumento das fibras de colágeno e elastina, além da renovação celular. É um cosmecêutico útil no tratamento tópico de várias afecções dermatológicas como acne, psoríase, câncer de pele e fotodanos; regulação e diferenciação do crescimento epitelial celular; produção de sebo e neocolagênese. Existe também a isotretinoína, um isômero 13-*cis* da tretinoína, administrado via oral, com atividade sebosupressora, que atua seletivamente sobre a glândula sebácea, diminuindo a sebogênese e normalizando

a queratinização folicular alterada. Por esse motivo, a isotretinoína não é considerada um dermocosmético, mas sim um fármaco antiacne^{35,36}.

Apesar de todas as vantagens elucidadas para o uso dos retinoides, efeitos adversos graves, como teratogenicidade e alterações cutâneas (lábios e pele secos, dermatite facial irritante, entre outros) são observados com o seu uso contínuo, principalmente da isotretinoína. Esse fármaco pode provocar, também, efeitos mais preocupantes como desmaios ou reações neurológicas³⁶.

Os principais benefícios dos cosmecêuticos para o rejuvenescimento facial estão resumidos no quadro 1, a seguir. Já as principais propriedades dos cosmecêuticos no processo de rejuvenescimento facial são apresentadas na Tabela 1, logo adiante.

Quadro 1. Principais benefícios dos cosmecêuticos para o rejuvenescimento facial

- ✓ Aumentam a permeação de ativos na pele;
- ✓ Estimulam a neocolagênese e neoelastogênese;
- ✓ Minimizam os danos causados pela radiação ultravioleta;
- ✓ Neutralizam os radicais livres;
- ✓ Melhoram o aspecto da pele com sinais de envelhecimento;
- ✓ Diminuem a hiperpigmentação
- ✓ Favorecem a resposta aos sinais químicos que promovem o desenvolvimento celular.

Fonte: Kumari e Khurana²; Baumann⁷.

Tabela 1: Apresentação das principais propriedades dos cosmeceuticos no processo de rejuvenescimento cutâneo.

Classe de Cosmeceutico	Mecanismo de ação	Efeitos biológicos	Indicações	Referência
FATOR DE CRESCIMENTO EPIDERMAL	Atuam na divisão celular, regulam o ciclo celular, através da ação na fase G1 do ciclo celular e ativam a transcrição de genes que codificam as ciclinas e CDK's (cyclin-dependent kinases).	Estimulam a produção de matriz extracelular (fibras e glicosaminoglicanos). Estimulam a produção de colágeno; promovem o processo de angiogênese no folículo capilar.	Cicatrização e rejuvenescimento tecidual; reepitelização da pele; aumentam a população de folículos capilares	17
ANTIOXIDANTES	Lipossolúveis: se ligam às membranas celulares e às moléculas transportadoras de lipídios (LDL), neutralizam a lipo-oxidação e desativam as espécies carregadas de O ₂ ; Hidrossolúveis: atuam nos compartimentos aquosos, como uma barreira defensiva contra os radicais livres.	Neutralizam os radicais livres; inibem a síntese acelerada de metaloproteinases que degradam o colágeno; reduzem o número de queratinócitos que sofrem apoptose.	Regeneração celular; prevenir lesões cutâneas, reparar danos provocados pelo stress oxidativo; fornecer os nutrientes necessários à pele, tornando-a mais resistente; prevenir o fotoenvelhecimento.	16, 37,38
ALFA-HIDROXIÁCIDOS (AHA's)	Atuam diminuindo a coesão entre os queratinócitos no estrato córneo e proporcionando maior hidratação; apresentam atividade esfoliante.	Facilitam a descamação da pele; aumentam a síntese e metabolismo do DNA basal; diminuem a espessura do estrato córneo.	Suavização de linhas finas e rugas; melhora na textura e tom de pele; abertura e limpeza dos poros; hidratação; ajuste de pH.	26, 31, 39
RETINOIDES	Baseia-se na normalização da descamação do epitélio infundibular obtido a partir da síntese do todo-	Agem no afinamento e compressão do extrato córneo; reversão de atipias em células epidérmicas;	Sugerido em casos de fotoenvelhecimento leve a moderado; melasma; acne; cicatrizes	40, 41

trans retinol sistêmico, que se liga às proteínas CRABP1 e 2 sendo hidroxilado pela enzima CYP26 Os receptores agem como fatores de transcrição ligante-dependente que são ativados pelos diferentes isômeros e metabólitos do ácido retinóico.	distribuição da melanina na epiderme; estimulação da deposição dérmica de colágeno; elevação da deposição de glicosaminoglicanos e aumento da neovascularização.	superficiais e hiperpigmentação pós-inflamatória.
--	--	---

Tabela 2. Eficácia dos Cosmecêuticos no tratamento do Rejuvenescimento Facial

Tipo de Cosmecêutico	Características do Estudo	Resultados	Referências
Alfa-Hidroxiácidos	Trata-se de um estudo de casos do tipo intervenção descritivo. A amostra contou com um total de 6 participantes do sexo feminino com idades entre 45 e 65 anos, pacientes da Clínica de Fisioterapia da Universidade Católica de Pelotas. As participantes foram divididas de forma aleatória em 3 grupos: grupo A aplicação de ácido glicólico a 30% associado ao peeling ultrassônico, grupo B somente peeling ultrassônico, ambos com duração média de 30	Conforme o protocolo do tratamento as pacientes foram divididas em 3 grupos, e todas apresentaram resultados significativos na redução do tom das manchas sendo uma média de redução de 2,4 tons, 100% das participantes obtiveram melhora na hidratação e aparência da pele e em 3 destas pacientes, além da melhora na tonalidade das manchas, foi relatado melhora nas linhas de expressão.	42

	<p>minutos e grupo C</p> <p>somente ácido glicólico a 30%, duração média da sessão de 10 minutos. O protocolo de tratamento foi realizado com 10 sessões, sendo 1 vez por semana.</p>	
Retinoides	<p>Estudo clínico randomizado. Participaram do estudo quinze pessoas do sexo feminino, com idades entre 39 e 55 anos que foram submetidas a tratamento de peeling químico facial com ácido trans retinóico a 3% durante 4 sessões de tratamento, num período de 10 semanas. Os resultados foram avaliados no início e nas semanas 4, 7 e 10.</p>	<p>Observou-se melhora significativa nas linhas finas faciais, brilho, rugosidade, clareza do tom da pele, uniformidade do tom da pele e na aparência de hiperpigmentação. Não foi observada melhora nas rugas e nem na aparência dos poros cutâneos.</p> <p>40</p>
Antioxidantes	<p>Estudo Observacional, com objetivo de analisar a eficácia da vitamina C. Participaram do estudo, 10 mulheres com idades entre 45 – 60 anos que apresentaram sinais visíveis de envelhecimento facial, tais como: presença de rugas e/ou linhas de expressão, flacidez tissular, falta de luminosidade e/ou viço, presença de hiperpigmentações. As participantes do estudo foram submetidas a 4 sessões semanais de radiofrequência, utilizando</p>	<p>Após a finalização de cada sessão, foi possível perceber em todas as voluntárias, melhora considerável na aparência geral linhas de expressão suaves, principalmente na região orbicular dos olhos e leve melhora na profundidade de rugas. As voluntárias relataram que esse efeito era perceptível até o dia seguinte da aplicação, mas não era definitivo, tornando-se mais duradouro no decorrer das sessões. Todas as voluntárias relataram perceber melhora em relação ao</p> <p>43</p>

	<p>a Manopla TD4 – Tetrapolar Dynamic Facial com duração de 40 minutos cada uma. Durante as sessões foi realizada aplicação tópica de um cosmético manipulado contendo vitamina C pura a 10%;</p>	<p>grau de hidratação e maciez cutânea.</p>	
<p>Fator de Crescimento Epidermal</p>	<p>Trata-se de um estudo duplo cego, onde os autores realizaram o comparativo entre os efeitos de um gel livre de óleos e tensoativos, que continha uma mistura de fatores de crescimento, com um placebo do mesmo propagador. Participaram do estudo 60 voluntários, que foram instruídos, a exercer uma rotina de cuidados com a pele durante 28 dias antes do início do estudo. Foram fornecidos um agente de limpeza suave e um hidratante de uso diário com fator de proteção solar 15. Os voluntários, então, foram alternando entre formulação ativa e placebo e deviam aplicar o produto após a utilização do agente de limpeza, porém antes da aplicação do hidratante, 2 vezes ao dia, durante 6</p>	<p>Obteve-se, uma redução significativa, no número e na profundidade das rugas da região orbital especialmente nas linhas principais e finas, nos meses 3 e 6, nos pacientes tratados com a formulação, contendo fator de crescimento epidermal e fibroblástico. Nas avaliações por fotografias, o grupo placebo apresentou uma piora nos sinais do fotoenvelhecimento. A avaliação clínica dos voluntários demonstrou uma redução das rugas finas no grupo que aplicou a formulação com os ativos, o que não foi observado para o grupo placebo.</p>	<p>44</p>

meses, devendo retornar para realizar avaliações durante, 1, 3 e 6 meses. Ao final do estudo, 58 voluntários, completaram o estudo.

Contraindicações

Apesar de serem amplamente utilizados e com uma série de benefícios para a pele, os cosmecêuticos possuem contraindicações, que, apesar de não serem em um elevado número, é válido que sejam relatadas.

Na realização de peelings químicos com AHA's, é importante ressaltar que esses ácidos são contraindicados em casos de gravidez, cicatrizes hipertróficas e queloides. Além disso, pessoas com acne, herpes ativa, processos inflamatórios, verrugas, dermatites, rosácea e doenças imunossupressoras não devem realizar esse procedimento. Já, com relação aos retinoides, além da gravidez, são contraindicados em hiperlipidemias e hipervitaminose A^{45,46}.

As principais contraindicações dos cosmecêuticos são apresentadas no fluxograma (Figura 3) a seguir:

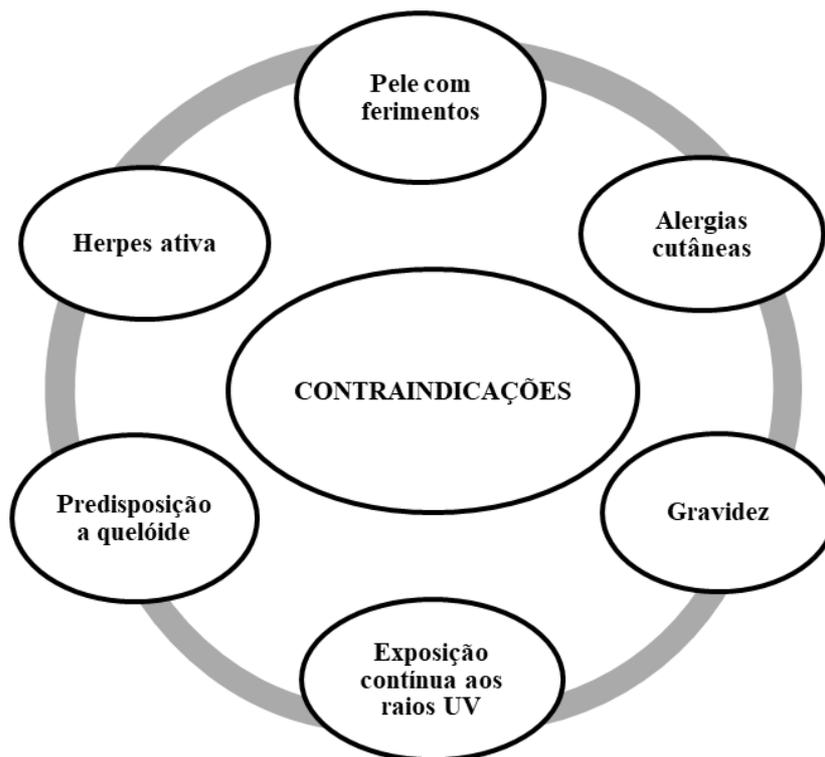


Figura 3. Fluxograma sobre as principais contraindicações dos cosmecêuticos no tratamento estético de rejuvenescimento facial. Fonte: Adaptado de Velasco et al., 2004⁴⁷.

Reações Adversas

Assim como em cosméticos e medicamentos, os componentes das formulações de cosmecêuticos podem causar alguns efeitos adversos em seu usuário, em determinadas circunstâncias. Seja qual for o produto, ele pode interferir na homeostase cutânea, causando uma certa desordem. Podem ocorrer diversos tipos de reações, como reações irritativas imediatas ou acumulativas, reações alérgicas ou sensibilizantes, dermatites, reações sistêmicas e carcinogênicas⁴⁸.

As reações irritativas dependem da concentração do produto, do tempo de utilização e do local em que o mesmo foi aplicado. Essas reações podem levar à inflamação, causando vermelhidão local, coceira, calor, dor e inchaço. E, quando cumulativas, podem chegar à corrosão e destruição do tecido. Já as reações alérgicas ou sensibilizantes, envolvem mecanismos imunológicos e podem ocorrer em áreas diferentes do local de aplicação. Pode levar a uma urticária ou a uma hipersensibilidade, ocasionando erupções eritematosas e púrpuras. Exemplos de agentes hipersensibilizantes são os antioxidantes e os parabenos, encontrados nas

formulações dos cosmecêuticos por possuírem ação conservante. Há, também, as dermatites, que podem ocorrer por fotossensibilização, onde a exposição solar, associada a certas formulações, resulta nessa condição⁴⁵.

Uma maior atenção deve ser dada às reações sistêmica e carcinogênica. A primeira acontece quando alguma substância nociva do produto cai na corrente sanguínea, podendo causar efeitos mais preocupantes como desmaios ou reações neurológicas. E, a segunda, é decorrente de substâncias com poder mutagênico e cancerígeno. Portanto, sabendo desses efeitos adversos que podem ser causados, é de extrema importância que testes de tolerância sejam realizados antes do lançamento de novas formulações⁴⁹.

Conclusão

Devido a sua capacidade funcional na pele os cosmecêuticos estimularam um maior consumo na prática clínica. Entretanto, esta categoria de produto necessita de estudos para diferenciar os efeitos dos seus ingredientes (princípios ativos) em relação aos fármacos. Apenas estudos *in vitro* não podem ser usados para extrapolar resultados clínicos visíveis. Estudos demonstram que seus efeitos auxiliam na nutrição, proteção, rejuvenescimento e melhora da aparência da pele. Podem atuar na divisão celular, formando barreiras contra os radicais livres, proporcionando maior hidratação e realizando inclusive a normalização da descamação do epitélio. A grande vantagem desses produtos é que além de trazerem um aspecto mais harmônico para a face, podem estar em formulações utilizadas no cotidiano, como cremes, bases e protetores solares.

Alguns estudos demonstraram que a utilização tópica de cosmecêuticos é capaz de promover a melhora no processo de produção de componentes da matriz extracelular da pele, como o colágeno e a elastina, e na etapa de reepitelização, tornando-se benéficos no processo de rejuvenescimento da pele danificada. Podem estimular a síntese de colágeno, elastina e glicosaminoglicanas, além disso, conseguem neutralizar os radicais livres e seus respectivos danos à pele.

Portanto, essa classe de produtos inovadores se mostra eficiente no tratamento dos fatores visíveis do envelhecimento cutâneo, pois, além de promover melhora no aspecto da pele, na sua textura e uniformidade, promovem reepitelização, cicatrização e hidratação, sendo importantes para a saúde corporal.

Apesar de tantas ações e resultados benéficos, deve-se atentar para as suas contraindicações. Sendo assim, utilizando os cosmecêuticos com acompanhamento de um profissional e seguindo as recomendações adequadas, o risco de danos para a saúde do paciente é nulo ou mínimo.

Referências Bibliográficas

1. Mota D, Nunes L, Souza L, Oliveira L, Silva A, Sousa A. Cosméticos: ação e reação. *Rev Interfaces*. 2014;2.
2. Kumari S, Khurana SM. Cosmeceuticals: current trends and market preparations. *Int. J. Pharm. Biol. Sci.* 2013;8(3):45-8.
3. Draelos Z. Cosmeceuticals Efficacy and Influence on Skin Tone. *Rev Dermatol Clin*. 2014;32:137-43.
4. Kataoka VY, Audi C, Zychar BC. A prospecção da nanotecnologia cosmética no setor da estética e suas principais nanoestruturas. *Rev. ACiS*. 2016;4(4):2-19.
5. Associação Brasileira da Indústria de Higiene Pessoal, Perfumaria e Cosméticos. Panorama do setor de Higiene Pessoal, Perfumaria e Cosméticos. 2015. Disponível em: <https://www.abihpec.org.br/novo/wp-content/uploads/2015-PANORAMA-DO-SETOR-PORTUGU%C3%8AS-11ago2015.pdf> : Acesso em: 29 de maio de 2020.
6. ANVISA. Agência nacional de vigilância sanitária. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/cosmeticos>>. Acesso em: 10/09/2019.
7. Baumann L. How to use oral and topical cosmeceuticals to prevent and treat skin aging. *Facial PlastSurgClin N Am*. 2018;26:407-13.
8. Kligman A. The Future of Cosmeceuticals: An Interview. *Dermatol Surg*. 2006;31:890-1.
9. Dureja H, Kanshik D, Gupta M, Kumar V, Lather V. Cosmeceuticals: an emerging concept, *Indian J. Pharmacol*. 2005;37(3):155-9.
10. Krutmann J, Liu W, Li L, Pan X, Crawford M, Sore G, Seite S. Pollution and skin: From epidemiological and mechanistic studies to clinical implications. *J. Dermatol. Sci*. 2014;76(3):163-8.
11. Chen Y, Lyga J. Brain-Skin Connection: Stress, Inflammation and Skin Aging. *Inflamm Allergy Drug Targets*. 2014;13(3):177-90.
12. Bagatin E. Mecanismos do envelhecimento cutâneo e o papel dos cosmecêuticos. *Rev. Bras. Med*. 2009;66:5-11.
13. Saluja SS, Fabi SG. A holistic approach to antiaging as an adjunct to antiaging procedures: a review of the literature. *Dematol. Surg*. 2017;43:475-84.

14. Addor F. Dossiê científico: Bases dermatológicas para linha arazyme. Out. 2007. Disponível em: http://www.revolucaobeleza.com.br/texto_tecnico.pdf. Acesso em 25 de setembro de 2008.
15. Vanzin SB & Camargo CP. Entendendo cosmecêuticos: diagnósticos e tratamentos. São Paulo: Livraria Santos Editora; 2008.
16. Fontes IJG. Antioxidantes como substâncias cosmetologicamente activas. Lisboa: Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, 2013. Mestrado em Ciências Farmacêuticas.
17. Vieira A, Medeiros L, Palácio S, Lyra M, Alves L, Rolim L. et al. Fatores de crescimento: uma nova abordagem cosmecêutica para o cuidado antienvhecimento. Rev. Bras. Farm. 2011;92(3):80-9.
18. Sparavigna A, Tenconi B, Giori AM, Bellia G, La Penna L. Evaluation of the efficacy of a new hyaluronic acid gel on dynamic and static wrinkles in volunteers with moderate aging/photoaging. Clin Cosmet Investig Dermatol. 2019;12:81-90.
19. Krutmann J, Bouloc A, Sore G, Bernard BA, Passeron T. The skin aging exposome. J. Dermatol. Sci. 2017;85:152-61.
20. Rittié L & Fisher G. Natural and Sun-Induced Aging of Human Skin. Cold Spring Harb Perspect Med. 2015;5:153-70.
21. Addor F. Beyond photoaging: additional factors involved in the process of skin aging. Clin Cosmet Investig Dermatol. 2018;11:437-43.
22. Franquilino E. Cosméticos antipoluição . C&T. 2018;30:18-20.
23. Brody HJ. Relevance of cosmeceuticals to the dermatologic surgeon. Dermatol. Surg. 2005;31(2):796-8.
24. Li Y, Wang S, Xin Y, Zheng M, Xu F, Xi X. et al. Maca cosmetics: a review on constituents, therapeutics and advantages. J. Oleo Sci. 2018;67(7):789-800.
25. Mccook J. Topical products for the aging face. Clin Plast Surg. 2016;43(3):597-604.
26. Nilforoushadeh MA, Amirkhani MA, Zarrintaj P, Salehi Moghaddam A, Mehrabi T, Alavi S et al. Skin care and rejuvenation by cosmeceutical facial mask. J Cosmet Dermatol. 2018;17(5):693-702.
27. Henrique A, Lopes GC. Biodiversidade e a indústria de cosméticos: O uso dos flavonóides contra o envelhecimento cutâneo. Uningá Review. 2017;29(2):58-63.

28. Mosca SS, Sanches RA, Comune AC. A importância dos antioxidantes na neutralização dos radicais livres: uma revisão. *Revista Saúde em Foco*. 2017;9:563-74.
29. Mêne R, Andreoni WR, Moraes P, Mendonça O. Peeling químicos combinados. 2015 [acesso em 25 out. 2019]. Disponível em: <http://www.romulomene.med.br/pdf%20files/peelingscombinados.pdf>.
30. Lee C. Fifty years of research and development of cosmeceuticals: a contemporary review. *J Cosmet Dermatol*. 2016;15:527-39.
31. Barquet AP, Funck AP, Koester L. Comparação entre alfa- hidroxiácidos e poli-hidroxiácidos na cosmiatria e dermatologia. *Rev. Bras. Farm*. 2006;87(3):67-73.
32. Alberts B, Johnson A, Lewis J, Raff M, Roberts K, Walter P. *Molecular biology of the cell*. 5th ed. New York: Garland Publishing, 2008.
33. Balbino CA, Pereira LM, Curi, R. Mecanismos envolvidos na cicatrização: uma revisão. *Braz. J. Pharm. Sci*. 2005;41(1):27-51.
34. Alam M, Gladstone H, Tung R. *Dermatologia Cosmética – Requisitos em Dermatologia*. 1ª ed. Rio de Janeiro: Editora Elsevier, 2010.
35. Moraes M, Brasileiro M. Peelings Químicos no Rejuvenescimento Facial: Revisão Sistemática. *Revista Científica Multidisciplinar Núcleo do Conhecimento*. 2017;3:5-12.
36. Felippi CC. Nanopartículas contendo isotretinoína: preparação, caracterização físico-química, estudo de estabilidade e avaliação da penetração cutânea. Porto Alegre. Dissertação [Mestrado em Ciências Farmacêuticas] - Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2008.
37. Fries A & Frasson AP. Avaliação da atividade antioxidante de cosméticos anti-idade. *Rev Contexto Saúde*. 2010;10:17-23.
38. Amores C. & Benavides PJ. Activos antioxidantes en la formulación de productos cosméticos antienviejecimiento. *Ars Pharm*. 2018;59(2):77-84.
39. Gomes R & Damazio M. *Cosmetologia: descomplicando os princípios ativos*. 4ª ed. São Paulo: LMP Editora, 2013.
40. Gold MH, Hu JY, Biron JA, Yatskayer M, Dahl A, Oresajo C. Tolerability. and Efficacy of Retinoic Acid Given after Full-face Peel Treatment of Photodamaged Skin. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2011;4(10):40-8.
41. Vinhal DC, Roberth AO, Ortence VOP, Diniz DGA. Terapia retinóide na acne vulgar. *Rev Eletrônica Farm*. 2014;11(3):80-101.

42. Nunes JM, Nascimento LA, Dode MTB. Uso do peeling ultrasônico X peeling químico na redução de manchas faciais em mulheres. Rev Bras Estét; 2017. Acesso em: 10 de novembro de 2018.
43. Andreato MF & Silva R. Rejuvenescimento Facial : A eficácia da radiofrequência associada à vitamina C. Rev Maiêutica. 2017;1(1):55-73.
44. Mehta R, Smith S, Grove G; Ford R, Canfield W, Donofrio L et al. Reduction in facial photodamage by a topical growth factor product. J Drugs Dermatol. 2008;6(9):864-71.
45. Sampaio S, Bagatin E. Experiência de 65 anos no tratamento da acne e de 26 anos com isotretinoína oral. An Bras Dermatol. 2008;83(4):361-7.
46. Piana M, Do Canto G. Atenção farmacêutica em dermatologia: fármacos antiacneicos . Saúde (Santa Maria). Jun. 2011; acesso em: 23 dez. 2019; 36(2):39-53. Disponível em: <https://periodicos.ufsm.br/revistasaude/article/view/2488>.
47. Velasco MV, Okubo F, Ribeiro ME, Steiner D, Bedin V. Rejuvenescimento da pele por *peeling* químico: enfoque no *peeling* de fenol. An Bras Dermatol. 2004;79(1):91-9.
48. Lacrimante C, Ribeiro Neto L M. Aspectos toxicológicos em cosmetologia. III Simpósio De Ciências Farmacêuticas, 2014. Disponível em: http://www.saocamilo-sp.br/novo/eventos-noticias/simposio/14/SCF006_14.pdf. Acesso em: 25 out. 2019.
49. Chorilli M, Scarpa MV, Corrêa MA. Reações adversas a cosméticos. Infarma. 2007;19(11 /12):17-22.