

OS BENEFÍCIOS CUTÂNEOS ENVOLVIDOS NO PROCESSO DO REJUVENESCIMENTO FACIAL A PARTIR DA UTILIZAÇÃO DE ATIVOS COSMÉTICOS E BIOESTIMULADORES

THE SKIN BENEFITS INVOLVED IN THE PROCESS OF FACIAL REJUVENATION FROM THE USE OF COSMETIC ACTIVES AND BIOSTIMULATORS

Marília Ribeiro da Silva¹

Sônia Carine Cova Costa²

¹ Universidade Estadual de Feira de Santana, Farmacêutica. marilia_rib@hotmail.com .

² Universidade Estadual de Feira de Santana. Doutora. Docente. scarinecc@uefs.br

RESUMO

Introdução: Como passar dos anos a pele, vai sofrendo diversos danos em sua estrutura que cominando no seu envelhecimento. A partir disso, vários ativos, como o DMAE, vitaminas A, B3, C, coenzima Q10, resveratrol, acetil hexapeptídeo-3, entre outros, e bioestimuladores, como o ácido Poli-L-láctico, hidroxiapatita de cálcio, e a policaprolactona passaram a ser utilizados para atuar promovendo benefícios que contribuíssem para o processo do rejuvenescimento cutâneo. Essas substâncias conseguem, principalmente, através do combate aos radicais livres e a estimulação do colágeno, controlar as desordens faciais relacionadas ao envelhecimento da pele.

Objetivo: o presente trabalho busca apresentar os benefícios cutâneos no processo do rejuvenescimento facial, a partir da utilização de ativos e bioestimuladores que combatam o envelhecimento da pele. Metodologia: O presente estudo consistiu em uma pesquisa, embasada, a partir de uma revisão integrativa. Foi feito um levantamento bibliográfico utilizando como fontes de dados, artigos científicos, monografias e periódicos pesquisados em bases de dados eletrônicos (Pubmed, Scielo, Lilacs, Portal Regional da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e no Google Acadêmico). Com recorte temporal as publicações entre o período de 2010 a 2021.

Resultados e Discussão: Os principais ativos e bioestimuladores utilizados no processo de rejuvenescimento cutâneo são DMAE, vitaminas A, E e C, ácido hialurônico, coenzima Q10, Alfa-hidroxiácidos, Ácido glicólico, argelena, PLLA, CaHA, PCL. A utilização de bioestimuladores de colágeno no tratamento para o rejuvenescimento facial, configuram como uma excelente escolha, uma vez que, o estímulo a formação de um novo colágeno, promovendo melhorias no aspecto da pele, atuando nas camadas mais profundas, e ainda devolvendo os volumes e contornos faciais perdidos, de forma suave e com aspecto natural, através da bioestimulação. **Conclusão:** O estudo mostrou que existem diferentes ativos cosméticos e bioestimuladores capazes de atuar no combate ao envelhecimento cutâneo, conseguindo através dos seus mecanismos de ação, devolver ou prevenir

a perda de propriedades e funções estruturais necessárias para a manutenção da pele, proporcionando o seu rejuvenescimento

Palavras-chave: Rejuvenescimento facial; ativos antienvhecimento; bioestimuladores.

ABSTRACT

Introduction:As the years go by, the skin suffers several damages under its structure that leads to aging. From this, several actives, such as DMAE, vitamins A, B3, C, coenzyme Q10, resveratrol, acetyl hexapeptide-3, among others, and biostimulators, such as acid Poly-L-lactic, calcium hydroxyapatite, and polycaprolactone started to be used to act promoting benefits that contribute to the skin rejuvenation process. These substances are able, mainly, by combating free radicals and stimulating collagen, to control facial disorders related to skin aging.

Objective: it aims to present the skin benefits in the process of facial rejuvenation, from the use of actives and biostimulators that overcomes skin aging. **Methodology:**

The present study consisted of a research, based on an integrative review. A bibliographic survey was carried out using as data sources, scientific articles, monographs and journals searched in electronic databases (Pubmed, Scielo, Lilacs, Regional Portal of the Virtual Health Library (BVS) and Google Scholar). With a temporal cut, the publications between the period from 2010 to 2021. Results and Discussion:

The main actives and biostimulators used in the skin rejuvenation process are DMAE, vitamins A, E and C, hyaluronic acid, coenzyme Q10, alpha-hydroxy acids, glycolic acid, argelenine, PLLA, CaHA, PCL. The use of collagen biostimulators in the treatment for facial rejuvenation is an excellent choice, since it stimulates the formation of new collagen, promoting improvements in the appearance of the skin, acting on the deeper layers, and even restoring the volumes. and lost facial contours, smoothly and with a natural appearance, through biostimulation. Conclusion: The study showed that there are different cosmetic actives and biostimulators capable of acting in the fight against skin aging, achieving through their mechanisms of action, restoring or preventing the loss of properties and structural functions necessary for the maintenance of the skin, providing its rejuvenation

Keywords: Facial rejuvenation; antiaging actives; biostimulators.

INTRODUÇÃO

Desde a antiguidade, a estética demonstra ter um papel significativo perante a sociedade, papel este, que envolve tanto a autoestima quanto o bem-estar do indivíduo. É nesse sentido, que se destaca a importância da pele, que além de fornecer ação protetora ao indivíduo, ela é considerada um grande sinalizador das inferências decorrentes da idade, da saúde e na vitalidade do ser humano. A pele

demanda cuidados diários, uma vez que, a mesma é, constantemente, afetada por fatores que cominam no surgimento de sinais que demosntram o envelhecimento cutâneo: rugas, manchas, alterações de textura, flacidez, sulcos ou queda da pálpebra superior, entre outros (MIRANDA, 2015).

O envelhecimento facial é um processo natural e inevitável que está atrelado tanto a fatores intrínsecos como a extrínsecos, sendo que ambos contribuem para a progressão dos danos ocasionados na pele com o passar dos anos (PERREIRA, 2021). Os fatores intrínsecos correspondem aos processos cronológicos, aqueles que afetam a funcionalidade de todos órgãos, como déficits hormonais, a perda da regeneração celular, encurtamento dos telômeros, alterações bioquímicas e estruturais no colágeno, entre outros, e também estão relacionados com os fatores genéticos (FRANZEN; SANTOS; ZANCANARO, 2013). Já os fatores extrínsecos, são compreendidos por exposição excessiva a radiação solar, maus hábitos alimentares, a ingestão de álcool, tabagismo, estresse oxidativo, poluição, entre outros, essas ações conseguem exacerbar/acelerar os efeitos dos fatores intrínsecos (SATTLER; GOUT, 2017).

Nesse contexto, o surgimento de procedimentos e produtos para retardarem e/ou minimizam os sinais do envelhecimento vem ganhando um crescente avanço. Há uma busca constante por princípios ativos e procedimentos para recuperar a pele do envelhecimento cutâneo seja invasiva ou não, assim os profissionais da área cosmetológica se empenham para desenvolver procedimentos que solucionassem essa questão. A partir disso, então, começaram a elaborar técnicas que estivessem ligadas a formação de colágeno e ao combate ao surgimento de radicais livres, fatores que influenciam diretamente no processo do rejuvenescimento facial, conseguindo assim, alcançar o objetivo estético, tanto quanto o do cuidado (MOTA *et al.*, 2014; ANDRADE; CARVALHO, 2019).

Diante disso, é que se ampliou a procura pelo tratamento do rejuvenescimento facial, através da utilização de cosméticos. Estes são qualquer tipo de substância ou tratamento possam ser utilizados na face ou em outras partes do corpo para modificações na aparência, para embelezar ou acentuar a beleza da

pessoa. Nesta perspectiva, se inserem os cosméticos contendo bioestimuladores, que são polímeros capazes de gerar benefício celular ou resposta tecidual a partir de uma resposta inflamatória controlada (MOTA *et al.*, 2014; CUNHA *et al.*, 2020; ; FONSECA; GUERRA; SOBRINHO, 2020).

Portanto, a busca pelo rejuvenescimento, em especial, o facial se associa, não somente, ao aspecto da beleza em si, ela engloba um processo de autocuidado, manutenção da pele e autoestima, conseguindo devolver e/ou contribuir com o bem-estar do indivíduo, então estudos que proporcione o aumento do conhecimento nessa área torna-se de total relevância, porque visa o cuidar do outro, e ainda pode auxiliar não somente os profissionais que desejam trabalhar ou aprimorar esses processos, mas também para promover informação a quem deseja se submeter a esses procedimentos.

Deste modo, este estudo tem como objetivo, apresentar os benefícios cutâneos no processo do rejuvenescimento facial, a partir da utilização de ativos e bioestimuladores que combatam o envelhecimento da pele.

MATERIAIS E MÉTODOS

O presente estudo consiste em uma pesquisa, embasada, a partir de uma revisão integrativa. No levantamento bibliográfico desse estudo, foram utilizadas como fonte de dados, artigos científicos, monografias e periódicos pesquisados em bases de dados eletrônicos, como, Pubmed, Scielo, Lilacs, Portal Regional da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e no Google Acadêmico. Para a construção da estratégia de busca os descritores foram combinados por meio dos operadores booleanos OR e AND.

Para a escolha das fontes de dados, realizou-se, inicialmente, por meio da leitura de títulos e resumos. Os materiais selecionados nessa etapa inicial, foram lidos em texto completo. (SOUZA; SILVA; CARVALHO, 2009). Como critérios de inclusão foram escolhidos, aqueles que: possuíam estudos que se enquadraram no tema proposto pelo trabalho em questão e tinham disponibilidade dos estudos em

texto completo, além da presença dos descritores e palavras-chave (“rejuvenescimento facial”, “envelhecimento cutâneo” “bioestimuladores” e “ativos antienvhecimento”) e tendo como recorte temporal as publicações entre o período de 2010 a 2021.

Também foram considerados para a seleção, alguns critérios de exclusão, entre eles estão, artigos produzidos no período anterior à 2010 e os artigos não compatíveis com o tema proposto.

RESULTADOS

Foram encontrados na pesquisa bibliográfica 3.823 artigos científicos, monografias, livros e periódicos pesquisados na base de dados, sendo 4 na Pubmed, 4 no Scielo, 27 no Lilacs, 701 no Portal Regional da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e 3.087 no Google Acadêmico. Após leitura e análise do material, foram aplicados os critérios de inclusão e exclusão, foram selecionados 52 estudos que estavam adequados aos critérios impostos pelo trabalho em questão. Desta seleção, 29 pesquisas apresentaram um maior detalhamento de dados sobre a utilização de ativos e bioestimuladores no combate ao envelhecimento cutâneo (Quadro 1).

Quadro 1: Apresentação das principais ativos e bioestimuladores utilizados no processo de rejuvenescimento cutâneo.

Ativos/Bioestimuladores	Título	Autor/Ano
DMAE	Utilização do dimetilaminoetanol (DMAE) no envelhecimento Cutâneo.	LIMA, D. de <i>et al.</i> , 2016
DMAE Vitamina E	Envelhecimento Cutâneo: fatores influentes, ingredientes ativos e estratégias de veiculação.	RUIVO, A. P., 2014
DMAE Vitamina A Vitamina C	Envelhecimento cutâneo: teoria dos radicais livres e tratamentos visando a prevenção e o rejuvenescimento	TESTON, A. P.; NARDINO, D. E; PIVATO, L., 2010
	O uso do ácido hialurônico no rejuvenescimento facial.	VASCONCELOS, S. C. B. <i>et al.</i> , 2020

Ácido hialurônico	Hyaluronic acid, a promising skin rejuvenating biomedicine: A review of recent updates and pre-clinical and clinical investigations on cosmetic and nutricosmetic effects	BUKHARI, S.N.A. <i>et al.</i> , 2018
	Estudo de pré-formulação de gel contendo ácido hialurônico em embalagem massagedora microvibratória	FERREIRA, L. A.; ROCHA, D. C. da, 2018
	Injectable fillers: review of material and properties.	ATTENELLO, N. H.; MASS, C. S., 2015
	Novas abordagens terapêuticas no combate ao envelhecimento cutâneo	SANTOS, J. L. M., 2011
Vitamina A	Uso de cosmeceuticos no rejuvenescimento facial	FONSECA, F. S.; GUERRA, M. N. A.; SOBRINHO, H. M. da R., 2020
Vitamina B3 Coenzima Q10	Envelhecimento e ativos cosméticos anti-envelhecimento	SILVA, A. C. <i>et al.</i> , 2021
Vitamina C	Percutaneous induction of collagen associated with ascorbic acid in facial rejuvenation treatment	PERREIRA, A. C.; MARTINS, F. S.; BARBOSA, L., 2021
	Colágeno: uma abordagem para a estética	FRANZEN, J. M.; SANTOS, J. M. S. R.; ZANCANARO, V., 2013
Resveratrol	Benefícios do resveratrol no rejuvenescimento facial	SILVA, A. P.; SILVA, R. F.; SILVA, D. P., 2019
	Resveratrol as an active ingredient for cosmetic and dermatological applications: a review	RATZ-ŁYKO, A.; ARCT, J., 2018
	Resveratrol para cosméticos no clareamento da pele	PERETTI, S. C. <i>et al.</i> , 2015
Alfa-hidroxiácidos	Skin care and rejuvenation by cosmeceutical facial mask	NILFOROUSHZADEH, M. A., <i>et al.</i> , 2018
	Fifty years of research and development of cosmeceuticals: a contemporary review	LEE, C., 2016
	Aplicações dos alfa-hidroxiácidos na cosmética dermatológica	REIS, M. C. M. <i>et al.</i> , 2014
Ácido glicólico	Novas tendências em Cosmética Anti-envelhecimento	PARRINHA, A. R. G., 2014

Ácido alfa-lipoico	Impacto do uso de cosmético facial na redução de rugas, na autoestima e qualidade de vida em mulheres Eletrodo modificado com filmes de quitosana-NiTsPc para quantificação de ácido lipóico em suplemento dietético Desenvolvimento de cosmético contendo ácido alfa-lipóico para a prevenção de alterações da pele e do envelhecimento cutâneo	RIBEIRO, T. B., 2019 SANTOS, A. C. F., 2013 MORAES, J. D. D., 2011
Acetil hexapeptídeo-3 (Argeline)	O uso do acetil hexapeptídeo-3 no tratamento de rugas faciais Ação do acetil hexapeptídeo-3 no processo de rejuvenescimento facial	CASCAES A. C. da S.; RÉUS, M. M., 2018 MACHADO, K. E.; SIGALES, G. L.; SOLOVY, I., 2018
Ácido poli-L-láctico (PLLA)	Conceitos atuais no uso do ácido poli-L-láctico para rejuvenescimento facial: revisão e aspectos práticos Uso de microcânulas em tratamentos de restauração do volume facial com ácido poli-L-láctico	HADDAD, A. <i>et al.</i> , 2017 GARCIA, R. C.; GARCIA, A. C., 2011
Hidroxiapatita de cálcio (CaHA)	Ácido poli-L-láctico e hidroxiapatita de cálcio: melhores indicações	MIRANDA, L. H. S., 2015
Policaprolactona (PCL)	Policaprolactona: a união da bioestimulação com o preenchimento Polycaprolactone: How a Well-Known and Futuristic Polymer Has Become an Innovative Collagen-Stimulator in Esthetics	SENA, T. R T. de., 2021 CHRISTEN, M.; VERCESI, F., 2020

Fonte: Autor

Atualmente inúmeros estudos trazem que a utilização de alguns princípios ativos e bioestimuladores são fatores de grande importância no combate ao envelhecimento cutâneo.

O dimetilaminoetanol, por exemplo, é um ativo bastante difundido por muitos pesquisadores da área cosmética e dermatológica, também conhecido como DMAE, essa substância é análoga da vitamina B8 e percussora da acetilcolina e consegue conferir a pele uma maior hidratação, firmeza, além de permitir que a derme tenha uma maior retenção de água, através do aumento na produção e liberação de acetilcolina na fenda neuromuscular e também atua no aprisionamento de radicais

livres, principalmente o radical hidroxila. Sua ação ainda gera a intensificação concreta do tônus muscular causando o efeito “lifting”, o que contribui para a suavização na profundidade das rugas e sinais do envelhecimento, melhorando a aparência da pele envelhecida. Sua utilização pode ser feita em associação com outros ativos, geralmente são encontrados em formulações para uso tópico nas concentrações entre 3% a 10%, podendo ser usado de 1-2 vezes por dia (RUIVO, 2014; LIMA *et al.*, 2016).

Outro ativo, muito utilizado atualmente, considerado o “padrão ouro”, para rejuvenescimento facial, é o ácido hialurônico, por possuir diversas propriedades antienvhecimento, podendo ser usado como preenchedor facial, técnica que onde aparece os menores efeitos adversos, podendo ter duração de 6 a 12 meses. Ele ainda age como, reparador ando de rugas, lábios, anti-inflamatório, cicatrizante de feridas, regenerador de tecido, estimulador de colágeno e até na devolução do volume facial através das suas características hidrofílicas (BUKHARI *et al.*, 2018).

O ácido hialurônico pertence à classe dos glicosaminoglicanos, tendo em sua composição unidades intercaladas e repetitivas de ácido D-glicurônico e N-acetil-D-glicosamina. Sua aplicação tópica, além de apresentar um grande potencial hidratante, também configura ação antioxidante, pois atua como sequestrado de radicais livres, contribuindo par um aumento na proteção da pele contra a radiação UV e possibilitando a ampliação na capacidade de reparação tecidual (SANTOS, 2011, VASCONCELOS, 2020).

A produção do ácido hialurônico é feita através da reticulação, dando origem a variações do produto, esse processo é realizado para que conferir uma estabilidade a estrutura da substância através das ligações intermoleculares, permite um aumento na meia vida do ácido hialurônico e a firmeza do gel. Apenas a apresentação do ácido hialurônico reticulado ou ácido hialurônico insolúvel podem ser utilizados como preenchimento dérmico, pois só assim, eles vão conseguir agir tendo uma resistencia a degradação e proporcionando maior durabilidade na derme (ATTENELLO; MASS, 2015).

Quando utilizado em forma de pó, para ser incorporado em cosmético, sua concentração usual é entre 0,05 a 1%, no entanto, se for utilizado na forma de solução, sua concentração deve variar entre 1% a 5%. Para manter suas propriedades, as formulações contendo o ácido hialurônico, necessitam manter seu pH final em 5,5 –7,5, não podendo ser aquecido em temperaturas superiores a 80°C, e também deve ser armazenado em recipientes herméticos, protegidos do calor, luz e umidade (FERREIRA; ROCHA, 2018).

O uso tópico das vitaminas A, B3, C e E, como ativos cosméticos relacionados ao processo do rejuvenescimento facial, também são vistos como muito benéfico. A vitamina A, por exemplo, é utilizada em formulações cosméticas na forma do éster palmitato de retinol. Em contato com a pele, após conversão em ácido retinóico, ela consegue contribuir de diversas maneiras combate ao envelhecimento da pele, por conseguir atingir mais facilmente zonas mais profundas como a derme, sendo elas, estímulo a renovação celular, aumento na produção de colágeno e conseqüentemente na elasticidade da pele, diminui a aparência das rugas e linhas de expressão, auxilia na hidratação cutânea e aumenta a concentração de glicosaminoglicanas (TESTON; NARDINO; PIVATO, 2010). A utilização dos retinoides, quando empregados em formulações, normalmente, suas concentrações ficam em torno de 0,1% a 1,0%, mas tudo depende da necessidade para que é designado (FONSECA; GUERRA; SOBRINHO, 2020).

Silva *et al.*, 2021 destacam também a utilização da vitamina B3 (nicotinamida ou niacinamida) em cosméticos, esse composto, em uso tópico, possui um grande efeito hidratante, e consegue fazer com que perda transepidérmica de água seja menor, proporcionando a diminuição de rugas, lentigos e promovendo a suavidade e elasticidade cutânea, podendo ser usada, topicamente até a concentração máxima de 5%. Essas ações significativas, estão atreladas a sua capacidade de indução da síntese de fibroblastos novos e colágeno e restauração dos níveis de NADH/NADPH, enzimas relevantes, que vão se sendo reduzidas com o passar da idade, o que confere a vitamina B3, uma opção de escolha importante na estratégia da prevenção do envelhecimento.

Já a vitamina C é amplamente difundida no mundo estético. Ela apresenta um potencial de ação antioxidante mais potente da pele, e seu uso tópico, estimula reações químicas no metabolismo formação de colágeno, desencadeando o desenvolvimento de um novo tecido (PERREIRA; MARTINS; BARBOSA, 2021). O ácido ascórbico é uma molécula orgânica, hidrossolúvel, imprescindível para a hidroxilação do colágeno, e consegue atuar no compartimento celular, onde doa elétrons, sequencialmente, conseguindo neutralizar os radicais livres e preservar as estruturas intracelulares do estresse oxidativo. Além da sua propriedade antioxidante, é capaz de desempenhar diversas funções, gerando ações clareadoras na pele, fotoprotetora e ainda estimulando a síntese de colágeno (FRANZEN; SANTOS; ZANCANARO, 2013).

Apesar de ser bastante utilizada topicamente, a vitamina C é muito instável, principalmente estando presente em cremes e loções, pois acaba se oxidando facilmente e perdendo seu efeito cosmético, e sua exposição a luz, o ar e /ou variações da temperatura acentua sua degradação. Assim, são mais utilizados os derivados da vitamina C como, ascorbossilane C, talasferas de vitamina C, éster de vitamina C, entre outras, por possuírem estabilidade melhor, na concentração usual é de 10%, no entanto, em formulações antienvhecimento (TESTON; NARDINO; PIVATO, 2010).

Semelhante a vitamina C, a vitamina E ou tocoferol possui uma ótima ação antioxidante. Em uso tópico pode ter sua concentração variando 0,1 a 2%, agindo na prevenção da peróxidação lipídica, desencadeando uma ação umectante e anti-inflamatória. Dentre as atividades expostas pela vitamina E, pode-se destacar sua ação protetiva contra a radiação UV, anti-inflamatória ocasionada pelo excesso da exposição solar (RUIVO, 2014).

Um composto lipossolúvel que também é conhecido pelo seu desempenho antioxidante é a coenzima Q10 ou ubiquinona. A Coenzima Q10, possui atividade antiapoptótica, mas com o avançar da idade, sua concentração tende a diminuir, por isso, a importância da sua incorporação em formulações antienvhecimento. E nos cosméticos a coenzima Q10 é recomendada no tratamento para suavização e

redução das rugas periorbitais, podendo ser utilizada na concentração de 0,5 a 10% (SILVA *et al.*, 2021).

O resveratrol é um ativo natural conhecido possuir benefícios, em seu uso tópico, relacionados ao cuidado e a prevenção do envelhecimento cutâneo. Esse polifenol que pertence ao grupo da fitoalexina, quando incorporado em formulações, são capazes de incentivar a produção de colágeno tipo I e II, por apresentar uma compatibilidade com os receptores de proteínas de estrogênio (ER α e ER β), além disso, o resveratrol possui uma ação que favorece a proliferação de fibroblastos, aumentando consequentemente a concentração de colágeno III (RATZ-ŁYKO; ARCT, 2018). A propriedade mais conhecida dessa substância, é sua ação antioxidante, que permite a proteção celular contra danos oxidativos relacionados aos efeitos dos radicais livres e à incidência dos raios UV na pele, contribuindo para a expressão dos fatores da proteína ativadora AP-1 e o fator nuclear NF κ B, desacelerando o processo de fotoenvelhecimento (PERETTI, 2015).

Sua aplicação tópica, geralmente, está associada a formulações de cremes ou óleos. Nesse sentido, considerando que o resveratrol é um ótimo aliado no controle do envelhecimento facial, evidencia-se a importância de novos estudos que possam investigar formas farmacêuticas que possibilitem potencializar a permeação cutânea do produto na pele, aumentando sua eficácia (SILVA; SILVA; SILVA, 2019).

O ácido glicólico, o ácido láctico, o mandélico são exemplo clássicos de alfa-hidroxiácidos (AHA's) (REIS, *et al.*, 2014). Os AHA's foram os primeiros a serem utilizados em tratamentos para o rejuvenescimento da pele, o que é justificado pela sua ação. Eles podem ser utilizados para induzir a descamação, mas também podem causar a epidermólise da pele (REIS, *et al.*, 2014). Através da descamação cutânea, os alfa-hidroxiácidos, contribuem para a melhora na textura da superfície da pele, suavizando ou evitando fechamento folicular e promovendo a limpeza dos poros. Além disso ele pode agir sobre os queratinócitos, causando interferências epidérmicas a nível papilar e reticular, incluindo a neocolagênese, e ainda induzem proliferação celular e fragmentação da epiderme, funções significativas que o caracteriza como um ativo importante que pode ser utilizado no combate a linhas de

expressão e rugas relacionadas ao envelhecimento (LEE, 2016; NILFOROUSHZADEH, 2018).

Os efeitos provocados pelos AHA's dependem da concentração utilizada, em baixas concentrações podem ser estar presentes em formulações cosméticas. Porém, quando usados em elevadas concentrações, sendo elas maiores de 30%, funcionam como “abrasivos”, então devem ser utilizados sob a supervisão médica (REIS, *et al.*, 2014).

Um dos ativos desse grupo que é bastante utilizado é o ácido glicólico ou hidroxiacético, que por possuir, estruturalmente, uma cadeia molecular bem pequena, ele consegue permear mais rápida na pele e atingir camadas mais profundas. Quando administrado em baixas concentrações (0-2%) possui um efeito hidratante, já em altas, (30-70%) confere um efeito esfoliante “efeito peeling”. Além disso, a longo prazo, possibilita a estimulação dos fibroblastos e a síntese de glucosaminoglicanos, colagénio e fibras elásticas (PARRINHA, 2014).

O ácido alfa-lipóico é conhecido por ser um potente antioxidante, diminuindo e prevenindo a formação de linhas de expressão e rugas (MORAES, 2011; RIBEIRO, 2019). Sua utilização pode ser realizada tanto por via oral, tópica ou endovenosa, no entanto, para a área dermatológica, seu uso é preferencialmente tópico, conferindo efeitos antienvhecimento. (SANTOS, 2013). Quando adicionado a formulações tópicas, deve ser usado nas concentrações de 1 a 5%, com pH entorno de 4,0 a 6,5, conferindo uma melhor estabilidade, porém a sua utilização deve ser feita com cuidado, pois pode causar dermatite de contato e irritação em peles sensíveis (MORAES, 2011; RIBEIRO, 2019).

O acetil hexapeptídeo-3 comercialmente conhecido como Argireline® é um ativo sintético modulador da tensão muscular facial, que atua, naturalmente, na redução de rugas e linhas de expressão marcantes, de forma não invasiva, e ainda contribui para o aumento de fibroblastos na pele. Sua ação tensora consegue atuar nas terminações nervosas, promovendo a redução da liberação de catecolaminas das junções musculares, favorecendo o relaxamento da musculatura da face, por possuir essa ação, ele considerado uma alternativa não-invasiva e não-tóxica para

ser utilizado no lugar da toxina botulínica que age paralisando a musculatura (MACHADO; SIGALES; SOLOVY, 2018).

Além disso, a atuação do Argireline® permite reduzir as contrações musculares, evitando a repetição de movimentos que são responsáveis pelo surgimento das rugas e linhas de expressão, principalmente, nas regiões periorcular, perioral, nasal e frontal. Sua concentração usual é de 3 a 10%, com o pH entre 5,0 e 7,0, permitindo uma melhor estabilidade e incompatível com a vinculação de ácidos orgânicos (CASCAES; RÉUS, 2018).

O ácido poli-L-láctico (PLLA), é um bioestimulador, imunologicamente inerte que está no mercado brasileiro a 12 anos. Esse polímero sintético injetável é classificado como biodegradável por conseguir ser absorvido naturalmente pelos mecanismos fagocitários próprio organismo, também são semipermanentes por ter sua duração estimada em até 24 meses. As micropartículas de ácido poli-L-láctico medem entre 40-63 µm de diâmetro, e atua a partir da estimulação da neocolagênese que é iniciada por uma resposta inflamatória subclínica localizada, como os macrófagos recrutados não conseguem fagocitar as microesferas, eles criam um tipo de cápsula individual, e à medida que essa micropartícula de ácido poli-L-láctico é metabolizada, conseqüentemente ocorre uma ampliação da deposição das fibras de colágeno pelos fibroblastos, resultando no aumento da espessura dérmica, o que permite a correção de sulcos faciais e rugas (HADDAD *et al.*, 2017).

Os efeitos do bioestimulador PLLA, apesar de duradouros, não são imediatos, pois dependem da resposta do organismo. Sua aplicação, mais utilizada atualmente, é através da diluição em 10 mL associada à lidocaína a 2% que é injetado com auxílio de uma agulha específica, no entanto essa infiltração pode ser dolorosa, por esse motivo, novos métodos de aplicação vêm sendo estudados, como o uso de microcânulas, que contribuem para maior segurança e conforto ao paciente, por possibilitar a diminuição no número de punções, gerando menor dor e equimoses, e ainda conseguir atingir locais que exigem aplicações mais profundas (GARCIA; GARCIA, 2011).

A hidroxiapatita de cálcio (CaHA), também é um bioestimulador de colágeno injetável sintético, semipermanente tendo duração média de 12 a 18 meses. Sua composição química, é representada pela mistura de 30% de microesferas hidroxiapatita de cálcio, que possuem entre 25 e 45 μm de diâmetro, dispersas em 70% de um gel transportador aquoso, contendo carboximetilcelulose de sódio, água estéril e glicerina (MIRANDA, 2015).

A policaprolactona (PCL), também faz parte dos preenchedores dérmicos sintéticos biodegradáveis, biocompatíveis e biorreabsorvíveis. Ele é polímero hidrofóbico, semicristalino com propriedades viscoelásticas, que permite uma fácil manipulação para formação de diferentes estruturas (microesferas, fibras, filmes, espumas e etc.) (CHRISTEN; VERCESI, 2020). Após sua injeção, ocorre uma correção imediata no local, onde a dissipação do gel carreador vai acontecendo gradualmente, durando de 2 a 3 meses, após esse período, as microesferas de hidroxiapatita de cálcio, as quais irão dar início a uma resposta fibroblástica, corroborando ao incentivo da formação de novo colágeno, que agem na estruturação para sustentação dos novos tecidos formados (MIRANDA, 2015).

A injeção da policaprolactona (PCL) na pele, gera uma lesão tecidual que leva resulta no reparo do tecidual, devido a geração de colágeno induzida pelo polímero, dando seguimento a um processo cicatrizante sequenciado em inflamação, proliferação e remodelação. O resultado da aplicação é semipermanente, mas sua longevidade está atrelada as diferentes versões encontradas no mercado (SENA, 2021). As microesferas da policaprolactona possuem o diâmetro de 25-50 μm , sendo apresentadas em uma composição de 70% de um gel carreador e 30% de microesferas sintéticas de PCL, além disso, após serem degradadas, elas originam produtos não tóxicos que são metabolizados em CO_2 e H_2O e eliminados naturalmente.

DISCUSSÃO

O envelhecimento da face é causado por um desequilíbrio, que ocorre entre as camadas da pele (BARTUS; HANKE; DARO-KAFTAN, 2013). Estudo realizado por Ednigton e colaboradores (2014) descreve que durante esse processo, há a redução na quantidade de vasos sanguíneos e o estreitamento das artérias maiores, culminando em uma irrigação e circulação sanguínea entre as células, desencadeando desordens cutâneas, como destruição de células causada pela maior produção de radicais livres, a reabsorção muscular, gordurosa e de colágeno, e ainda na perda da elasticidade e do turgor da pele, decorrentes do déficit de nutrientes existente na mesma.

É importante ressaltar que a utilização tópica de cosméticos é capaz prevenir e combater os fatores relacionados ao envelhecimento cutâneo, melhorando o aspecto da pele, textura e uniformidade, além da reepitelização, cicatrização e hidratação. No entanto, é importante evidenciar que os ativos de escolha devem atuar na produção de componentes da matriz extracelular da pele, como o colágeno, elastina, e na neutralização de radicais livres, permitindo contribuir no processo de rejuvenescimento da pele. (FONSECA; GUERRA; SOBRINHO, 2020)

Nesse contexto, Ribeiro (2019) sinaliza que para acontecer o melhor funcionamento dos ativos cosméticos na pele, é importante compreender as características físicas e químicas dessas substâncias, uma vez que, além da função protetora da pele funcionar como uma barreira e dificultar a ação de ativos, muitas vezes as propriedades do próprio ativo atrapalha a permeação do mesmo nos tecidos cutâneos. Assim, durante o desenvolvimento do produto, um aspecto significativo que deve ser considerado e escolhido cuidadosamente é a base que irá veicular os ativos, para que, quando utilizado, consiga permitir uma maior permeabilidade cutânea dos ativos resultando na sua melhor eficácia.

Um dos principais controles que se deve ter no combate ao envelhecimento da pele está a relacionado com os níveis de radicais livres, que vão aumentando com avanço da idade. Isto acontece, porque com o decorrer do tempo, a relação entre a síntese de radicais livres e a defesa antioxidante na pele vai sofrendo uma desregulação, chamada estresse oxidativo (POLJASK; DAHMANE; GODIC, 2012).

As espécies reativas de oxigênio ou radicais livres são moléculas instáveis quimicamente altamente reativas que possuem um elétron desemparelhado, o que lhes permite sequestrar os elétrons de outros compostos para conseguirem sua conformação estável, este processo faz com que seja desencadeada uma série de reações, destruindo a matriz celular, células e, principalmente, diminuindo a síntese do colágeno, elastina e do ácido hialurônico (MACCARI, 2019).

A existência do colágeno, também, está diretamente associada ao controle do envelhecimento cutâneo, visto que este é um dos componentes fundamentais para as camadas cutâneas, pois é o colágeno que confere força a pele e se faz extremamente necessária durante seu processo cicatrização, sua produção acontece através da união de múltiplas cadeias de tropocolágeno, que são oriundas da junção de cadeias polipeptídicas formadas por aminoácidos e no organismo, esse colágeno se encontra na forma de fibrilas, resultando em um anexo de ligações cruzadas, constituindo a fibra colágena (RIBEIRO, 2010; GERSON *et al.*, 2011; CIRILLO; GERMANO; FLORENCIO, 2015).

O que surge para contrapor esses fatores negativos e promover o rejuvenescimento facial, são ativos cosméticos e bioestimuladores que influenciam diretamente, no combate aos radicais livres, e na síntese de colágeno, conseguindo reverter e/ou diminuir o processo de envelhecimento cutâneo, como também devolver as demandas necessárias para sustentação, qualidade e estrutura da pele (MIRANDA, 2015).

Segundo Borges e Scorza (2016), a utilização de cosméticos costuma ser a primeira escolha no processo do rejuvenescimento facial. A escolha dos princípios ativos presentes nas formulações são de fundamental importância para a obtenção dos melhores resultados, ativos como o DMAE, o ácido hialurônico, retinol, entre outros, que gerem efeitos tensores e firmadores, estimulem o fibroblasto a produzir mais colágeno e elastina, beneficiem o entrosamento junção dermoepidérmica, diminuam a ação das enzimas metaloproteinases e aumentem a hidratação da pele e volume das linhas de expressão e/ou da face, são os mais indicados para a promoção do rejuvenescimento facial.

Já as vitaminas A, B, C e E, são exemplos de ativos antioxidantes utilizados topicamente, favorecem muito o controle das reações do envelhecimento, pois possibilitam a proteção, e possíveis correções dos danos causados na pele através da neutralização dos radicais livres. Algumas vitaminas também podem gerar outros benefícios a pele, como a estimulação de colágeno, minimizam a ação pigmentante e hematomas, refinamento da queratinização ou efeitos anti-inflamatórios (SILVA, 2011).

Sobre o desenvolvimento e a atualização de novos ativos cosméticos na área do rejuvenescimento facial, destaca-se que apesar de existirem ativos capazes de retardar e/ou prevenir o envelhecimento cutâneo, não a estagnação deste (SILVA *et al.*, 2021). Uma tendência que vem ganhando cada vez mais espaço na área dermatológica é a utilização dos bioestimuladores ou preenchedores faciais, que estão se configurando como uma excelente escolha, por conseguirem promover melhorias no aspecto da pele, atuando nas camadas mais profundas, e ainda devolvendo os volumes e contornos faciais perdidos, aspecto natural, por meio da produção de colágeno. Os mais utilizados são o ácido Poli-L-láctico (PLLA), hidroxiapatita de cálcio (CaHA), e a policaprolactona (PCL) (QUAN *et al.*, 2010; MIRANDA, 2015; LIMA, SOARES; 2020)

De acordo com Martins e colaboradores (2021), a distinção no uso desses bioestimuladores está relacionada nas suas indicações. A utilização do PLLA, é válida para toda face, e apresenta resultados naturais, que vão aparecendo com o tempo, mas possuem uma longa duração. Em relação ao CaHA, são mais indicados para serem aplicados na área da bochecha, linha da mandíbula, dorso das mãos e como implante de queixo. Já a PLC, tanto pode ser utilizada em toda a face, quanto em regiões extrafaciais, a exemplo do pescoço e do dorso das mãos. Um outro aspecto singular da policaprolactona, é que ela consegue promover uma indução maior na síntese do colágeno tipo III do que na do colágeno tipo I, ação que permite uma maior eficiência no rejuvenescimento da pele, pois o colágeno tipo III é um elemento significativo das fibras reticulares encontradas na derme (MARTINS, *et al.*, 2021; SENA, 2021)

CONCLUSÃO

De acordo com as informações levantadas, pode ser observado que existem diferentes ativos cosméticos e bioestimuladores capazes de atuar no combate ao envelhecimento cutâneo, conseguindo através dos seus mecanismos de ação, combate aos radicais livres e a estimulação do colágeno, devolver ou prevenir a perda de propriedades e funções estruturais necessárias para a manutenção da pele, proporcionando o seu rejuvenescimento.

Dessa maneira que eles conseguem promover o rejuvenescimento facial, trazendo benefícios a pele, como, diminuição e suavização das rugas e linhas de expressão, estimulando a renovação da pele, mantendo e induzido sua hidratação, devolvendo sua estruturação.

Vale destacar também, que apesar de proporcionarem benefícios cutâneos, a utilização e manuseio dessas substâncias deve ser feita com cautela e conhecimento, porque são ativos químicos, cada um possui suas propriedades e especialidades, e não estão isentos de causar reações adversas indesejáveis.

REFERÊNCIAS

ANDRADE, R. C.; CARVALHO, J. M. F. R. Rejuvenescimento facial e as “novas” tecnologias. **Revista Diálogo sem Saúde**, São Paulo, v. 2, n. 1, p.103-115, jan./jun. 2019.

BARTUS, C.; HANKE, C. W.; DARO-KAFTAN, E. A decade of experience with injectable poly-L-lactic acid: a focus on safety. **Dermatol Surg**, v. 39, n. 5, p. 698-705, 2013.

BORGES, F.S; SCORZA, F. A. **Terapêutica em Estética Conceitos e Técnicas**, São Paulo: Phorte editora, 2016.

BUKHARI, S.N.A. *et al.* Hyaluronic acid, a promising skin rejuvenating biomedicine: A review of recent updates and pre-clinical and clinical investigations on cosmetic and nutricosmetic effects. **International journal of biological macromolecules**, v. 120, p. 1682-1695, 2018.

CASCAES, A. C. DA S.; RÉUS, M. M. **O uso do acetil hexapeptídeo-3 no tratamento de rugas faciais**. 2018. Trabalho de Conclusão de Curso (Pós-graduação em Estética e Bem-Estar) - Universidade do Sul de Santa Catarina, Tubarão, 2018.

CIRILLO, V.; GERMANO, S.; MALUF, D. F. Uso de Fatores de Crescimento em Cosméticos no Combate ao Envelhecimento Cutâneo. **Revista Eletrônica Biociências, Biotecnologia e Saúde**, n. 13, set./dez. 2015.

CHRISTEN, M.; VERCESI, F. Polycaprolactone: How a Well-Known and Futuristic Polymer Has Become an Innovative Collagen-Stimulator in Esthetics. **Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology**, v. 13, p. 31–48, 2020.

CUNHA, M. G. *et al.* Biostimulators and their mechanisms of action. **Surg. Cosmet. Dermatol.**, Rio de Janeiro, v. 12, n. 2, p. 109- 117, abr./jun. 2020.

EDNIGTON, L. *et al.* Envelhecimento cutâneo. **Revista De Trabalhos Acadêmicos: Niterói**, set. 2014.

FERU, J. *et al.* O envelhecimento diminui a expressão do colágeno IV in vivo na junção dermoepidérmica e in vitro em fibroblastos dérmicos: possível envolvimento de TGF- β 1. **European Journal of Dermatology**, Montrouge, v. 26, n. 4, p. 350-360, ago 2016.

FONSECA, F. S.; GUERRA, M. N. A.; SOBRINHO, H. M. da R. Uso de cosmeceuticos no rejuvenescimento facial. **Revista Educação em Saúde**, v. 8, n. 1, p.219-233, 2020.

FRANZEN, J. M.; SANTOS, J. M. S. R.; ZANCANARO, V. Colágeno: uma abordagem para a estética. **RIES**, v.2, n.2, p. 49-61, set. 2013.

GARCIA, R. C.; GARCIA, A. C. Uso de microcânulas em tratamentos de restauração do volume facial com ácido poli-L-lático. **Surg. Cosmet. Dermatol.**, v. 3, n. 1, p.74-76, 2011.

GERSON, J. *et al.* **Fundamentos da Estética 3: ciência da pele**. 10. ed. São Paulo: Cengage Learning, 2011.

HADDAD, A. *et al.* Conceitos atuais no uso do ácido poli-l-lático para rejuvenescimento facial: revisão e aspectos práticos. **Surgical & Cosmetic Dermatology**, v. 9, n. 1, p. 60-71, 2017.

LEE C. Fifty years of research and development of cosmeceuticals: a contemporary review. **J. Cosmet. Dermatol.**, v.15, n. 4, p.527-39, 2016.

LIMA, D. de *et al.* **Utilização do dimetilaminoetanol (DMAE) no envelhecimento Cutâneo.** Trabalho de conclusão de curso (Graduação em Tecnologia em Cosmetologia e Estética) - Universidade do Vale do Itajaí, Balneário Camboriú, 2016.

LIMA, N. B. de; SOARES, M. de L. Utilização dos bioestimuladores de colágeno na harmonização orofacial. **Clin. Lab. Res. Den.**, p.1-18, 2020.

MACCARI, F. L. R. **Avaliação de um protocolo de tratamento para rejuvenescimento facial associando cosmético, eletroestimulação e mecanotransdução.** 2019. Tese (Doutorado em Ciências Farmacêuticas) - Universidade Estadual Paulista, Araraquara, 2019.

MACHADO, K. E.; SIGALES, G. L.; SOLOVY, I. Ação do acetil hexapeptídeo-3 no processo de rejuvenescimento facial. **Infarma - Ciências Farmacêuticas**, v. 30, p. 185-194, 2018.

MIRANDA, L. H. S. Ácido poli-L-lático e hidroxiapatita de cálcio: melhores indicações. *In*: Lyon S, Silva RC. **Dermatologia estética: medicina e cirurgia estética.** Rio de Janeiro: MedBook, 2015. p. 267-280.

MARTINS, N. M. M. *et al.* Ação dos bioestimuladores ácido poli-L-lático, hidroxiapatita de cálcio e policaprolactona no rejuvenecimento cutâneo. **Revista NBC**, Belo Horizonte, v. 11, n. 22, jun. 2021.

MORAES, J. D. D. **Desenvolvimento de cosmético contendo ácido alfa-lipóico para a prevenção de alterações da pele e do envelhecimento cutâneo.** 2011. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Universidade Estadual Paulista, São Paulo, 2011.

MOTA, D. *et al.* Cosméticos: ação e reação. **Rev Interfaces**. v. 2, jun, 2014.

NILFOROUSHZADEH, M. A. *et al.* Skin care and rejuvenation by cosmeceutical facial mask. **J. Cosmet. Dermatol.**, v. 17, n. 5, p. 693-702, 2018.

PARRINHA, A. R. G. Novas tendências em Cosmética Anti-envelhecimento. 2014. Dissertação (Mestrado Integrado de Ciências Farmacêuticas) – Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, Lisboa, 2014. Disponível em: <http://hdl.handle.net/10437/5852>. Acesso em: 30 set. 2021

PEREIRA, A. A. **Intercorrências no uso de preenchimentos faciais.** 2021. Trabalho de Conclusão de curso (Pós-Graduação em Harmonização Orofacial) – Faculdade Sete Lagoas, São Paulo, 2021.

PERETTI, S. C. *et al.* Resveratrol para cosméticos no clareamento da pele. **Interfac EHS – Saúde, Meio Ambiente e Sustentabilidade**, São Paulo: Centro Universitário Senac, v. 10, jun. 2015.

POLJASK, B.; DAHMANE, R.; GODIC, A. Intrinsic skin aging: the role of oxidative stress. **Acta Dermatovenerologica Alpina: Pannonica et Adriatica**, Ljubljana, v. 21, p. 1- 4, fev./mai 2012.

QUAN, T. *et al.* Reduced expression of connective tissue growth factor (CTGF/CCN2) mediates collagen loss in chronologically aged human skin. **Journal of Investigative Dermatology**, Chapel Hill, v. 130, n. 2, p. 415- 424, 2010.

RATZ-ŁYKO A, ARCT J. Resveratrol as an active ingredient for cosmetic and dermatological applications: a review. **J. Cosmet. Laser. Ther.**, v. 21, n. 2, p. 84-90, 2018.

REIS, M. C. M. *et al.*, Aplicações dos alfa-hidroxiácidos na cosmética dermatológica. **Cadernos De Estudos E Pesquisas**, v. 18, n. 40, p. 15-18, dez. 2014.

RIBEIRO, C. de J. **Cosmetologia Aplicada a Dermoestética**. 2. ed. São Paulo: Pharmabooks Editora, 2010.

RIBEIRO, R. B. **Impacto do uso de cosmético facial na redução de rugas, na autoestima e qualidade de vida em mulheres**. 2019. Dissertação (Mestrado em Ciências do Envelhecimento) - Universidade São Judas Tadeu, São Paulo, 2019.

RUIVO, A. P. **Envelhecimento Cutâneo**: fatores influentes, ingredientes ativos e estratégias de veiculação. 2014. Trabalho de conclusão de curso (Mestrado Integrado de Ciências Farmacêuticas) – Universidade Fernando Pessoa, Porto, 2014.

SATTLER, G.; GOUT, U. **Guia ilustrado para preenchimentos injetáveis: Bases| Indicações| Tratamentos**. 1. ed. São Paulo: Quintessense Nacional, 2017.

SANTOS, A. C. F. **Eletrodo modificado com filmes de quitosana-NiTsPc para quantificação de ácido lipóico em suplemento dietético**. 2013. Dissertação (Mestrado em Química) - Universidade Federal do Maranhão, São Luís, 2013.

SANTOS, J. L. M. dos. **Novas abordagens terapêuticas no combate ao envelhecimento cutâneo**. 2021 Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Universidade Fernando Pessoa, Portugal, 2011.

SENA, T. R T. de. **Policaprolactona**: a união da bioestimulação com o preenchimento. 2021. Trabalho de conclusão de curso (Pós-Graduação em Harmonização Orofacial) - Faculdade de Sete Lagoas, São Paulo, 2021.

SILVA, A. C. *et al.* Envelhecimento e ativos cosméticos antienvhecimento. **Rev. Terra &Cult., Londrina**, v. 37, n. 72, jan./jun. 2021.

SILVA, A. P; SILVA, R. F; SILVA, D. P. Benefícios do resveratrol no rejuvenescimento facial. **Revista Saúde em Foco**, n. 11, 2019.

SOUZA, M. T.; SILVA, M. D.; CARVALHO, R. Revisão integrativa: o que é e como fazer. **Einstein**, São Paulo, v. 8, n. 1, p. 102-106, 08 jun. 2009.

TESTON, A. P.; NARDINO, D. E; PIVATO, L. Envelhecimento cutâneo: teoria dos radicais livres e tratamentos visando a prevenção e o rejuvenescimento. **Revista Uningá**, v. 24, n. 1, jun. 2010.

VASCONCELOS, S. C. B. *et al.* O uso do ácido hialurônico no rejuvenescimento facial. **Revista Brasileira Militar de Ciências**, v. 6, n. 14, 2020.