

Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”  
Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Araraquara - UNESP

DESENVOLVIMENTO DA LINHA MATURE DE  
PRODUTOS COSMÉTICOS PARA A TERCEIRA IDADE

REBECA MENDES LEAL

Araraquara – SP

2012

REBECA MENDES LEAL

DESENVOLVIMENTO DA LINHA MATURE DE  
PRODUTOS COSMÉTICOS PARA A TERCEIRA IDADE

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao curso de  
Graduação em Farmácia-Bioquímica da Faculdade de Ciências  
Farmacêuticas de Araraquara, na Universidade Estadual  
Paulista “Júlio de Mesquita Filho” para obtenção do grau de  
Farmacêutica-Bioquímica, sob a orientação do  
Prof. Dr. Marcos Antonio Corrêa.

Araraquara - SP

2012

**Dedico esse trabalho de conclusão de curso aos meus pais,  
Carlos e Walkyria que estiveram ao meu lado em todas as  
circunstâncias e agradeço pela dedicação e luta  
para dar-me sempre o melhor. Além disso, ensinaram-me a  
ser fiel aos meus sonhos e seguir sempre em frente  
acreditando que mesmo com dificuldades o estudo é a base  
para obter o sucesso e o reconhecimento merecidos.**

## 1. Resumo

Este trabalho utiliza o método de revisão bibliográfica objetivando identificar os aspectos ligados às alterações cutânea e capilar senil, como também investigar os ativos que minimizem os impactos da senescência. A partir deste estudo explorou-se a proposta de criação da linha Maturi de produtos cosméticos visando ressaltar as qualidades da terceira idade, incluindo em sua formulação, produtos que hidratem, protejam e revitalizem a pele e o cabelo envelhecidos.

## 2. Sumário

Lista de quadros	6
Lista de figuras	7
Introdução	8
Desenvolvimento	9
A pele	9
Anexo Cutâneo	13
Pêlos	13
Fatores associados ao envelhecimento cutâneo	16
Mudanças estruturais da pele envelhecida	23
Tratamentos antienvelhecimento	26
Biologia molecular	26
Raios ultravioleta	27
Telomerase	28
Heat Shock Proteínas	28
Ectoína	30
Hidratação e Regeneração celular	31
Metaloproteinases	33
A diminuição dos hormônios	35
Glicosaminoglicanas	37
Ação anti-estresse	39

Efeitos tóxicos dos aldeídos	39
Fotoenvelhecimento	40
Antioxidantes	41
Esfoliação	43
Fortalecimento cutâneo	44
Imunomoduladores	45
Linha de cosméticos Maturi	46
Sabonete líquido hidratante	47
Linha de hidratação	48
Hidratante corporal	49
Hidratante para as mãos clareador	50
Hidratante facial com protetor solar	51
Shampoo para cabelos grisalhos	52
Condicionador para cabelos grisalhos	54
Conclusão	56
Referências bibliográficas	57

### **3. Lista de Quadros**

Quadro 1. Envelhecimento intrínseco e Envelhecimento Extrínseco	20
Quadro2. Mudanças Fisiológicas e Patológicas da pele envelhecida	25

#### **4. Lista de Figuras**

Camadas da pele	9
Camadas da epiderme	10
Estrutura do pelo	14

## 1. Introdução

A transição demográfica brasileira, através da inversão da pirâmide populacional, precede em parte na explicação da maior visibilidade social da terceira idade e, por consequência, na explicação de algumas mudanças no modo de vida das pessoas que são consideradas idosas e, dentre elas está o aumento da participação deste público no consumo de produtos.

Sem dúvida em resposta a este aumento, o mercado se adaptará as necessidades específicas deste consumidor, principalmente, o setor de cosméticos um dos que mais cresce em vendas no mundo.

O Brasil apresenta-se promissor no panorama mundial para a indústria cosmética. O mercado brasileiro, que já é o terceiro no setor e espera um crescimento no consumo de 5% ao ano até 2015 (SEABRA, 2011).

A senescência cutânea e capilar é um processo natural e multifatorial advindo de fatores intrínsecos e extrínsecos.

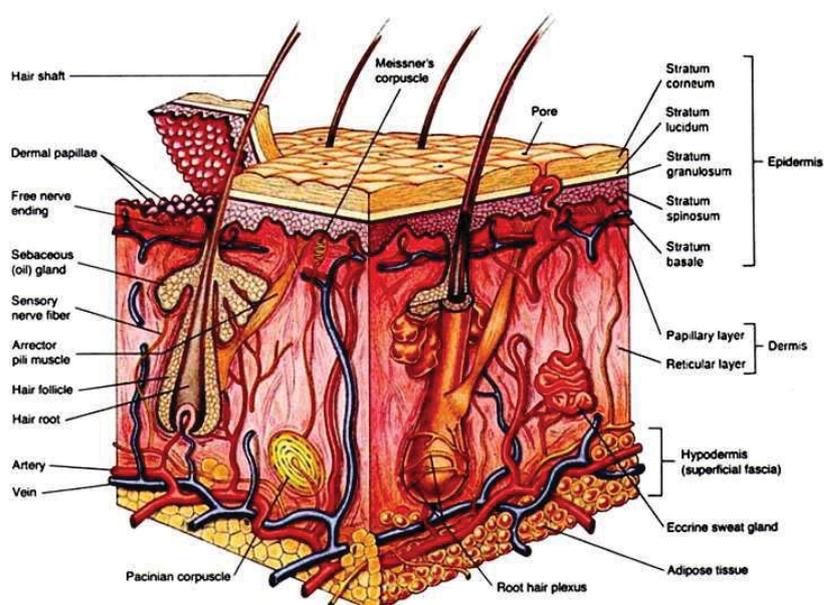
Sabe-se previamente que hoje não podemos impedir o envelhecimento, mas podemos diminuir os efeitos causados pelos fatores associados (FLORÉZ, 2010).

Sob este contexto, a proposta deste trabalho é explorar o aprendizado técnico-científico, reunindo informações e aplicações técnicas, simulando-se o lançamento no mercado de uma linha de cosméticos desenvolvida para a terceira idade cujo nome fantasia dado foi Maturi.

## 2. Desenvolvimento

### 6.1 A Pele

A pele reveste praticamente toda a superfície do corpo, constituindo uma barreira eficaz de defesa e regulação, que assegura a interface entre interior e exterior. Este órgão representa cerca de 16% do peso corporal (HERNANDEZ & FRESNEL, 1999).



**Figura 1.** Camadas da pele. Disponível em

<[www.portalsaofrancisco.com.br/alfa/corpo-humano-sistema-tegumentar/sistema-tegumentar-3.php](http://www.portalsaofrancisco.com.br/alfa/corpo-humano-sistema-tegumentar/sistema-tegumentar-3.php)> Acesso em: 22.07.2012.

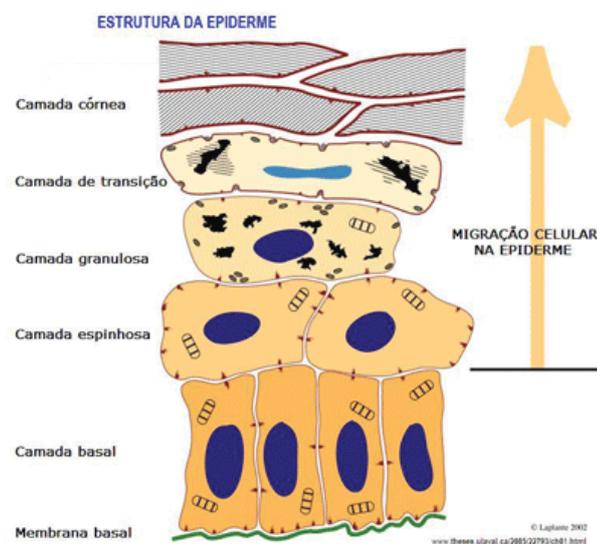
A pele é composta por 70% de água, dentre os componentes existe sais minerais, peptídeos, aminoácidos, proteínas, colágeno, elastina, queratina, ácido

hialurônico, melanina, enzimas, hormônios, lipídeos e glicídeos entre outros (HERNANDEZ & FRESNEL, 1999).

Histologicamente a pele é formada por 3 camadas:

- 1- A epiderme é constituída de epitélio estratificado pavimentoso queratinizado, sem vasos sanguíneos, a célula principal é o queratinócito responsável pelo processo de estratificação. Apresenta também melanócitos responsáveis pela pigmentação, células de Langerhans responsáveis pela defesa, linfócitos imigrantes, histiócitos e células de Merkel, responsáveis pelas sensações tácteis e pressões (HERNANDEZ & FRESNEL, 1999).

A epiderme é subdividida em camadas:



**Figura 2.** Camadas da epiderme (HARDING, 2004).

a - camada basal: é a mais profunda e dá origem a todos os queratinócitos através das células basais, pois é nesta camada que ocorre as mitoses para regeneração epidérmica. Encontra-se entre os queratinócitos basais os melanócitos contíguos que formam a melanina (JUNQUEIRA, CARNEIRO, 1995; HARRIS, 2003).

b - camada espinhosa: composta por células de forma ovóide um pouco achatadas unidas através dos desmossomos. Tem citoplasma abundante e muitos eosinófilos, grande conteúdo de queratinócitos, portanto queratina (JUNQUEIRA, CARNEIRO, 1995; HARRIS, 2003).

c - camada granulosa: presença de grânulos citoplasmáticos de querato-hialina (substância precursora da queratina), constituídas por fosfolipídeos e fosfolipídeos ácidos, também chamados de queratinossomos. É a camada em que o colágeno está presente (JUNQUEIRA, CARNEIRO, 1995; HARRIS, 2003).

d - camada lúcida: é a camada mais compacta e mais profunda do estrato córneo que está presente só em locais onde a pele é mais grossa, composta por células achatadas, anucleadas e com núcleos degenerados. Os grânulos de querato – hialina se modificam e formam um líquido oleoso, a eleidina (JUNQUEIRA, CARNEIRO, 1995; HARRIS, 2003).

e - camada córnea: presença de corneócitos que são células mortas alinhadas, achatadas que possuem queratina e Fator de Hidratação Natural (FHN) com substâncias higroscópicas, que conservam umidade e tornam a camada córnea impermeável a água (PEYREFITTE et al., 1998).

Na junção entre epiderme e derme há uma emulsão água em óleo com colesterol, ceramidas, ácidos graxos e triglicérides que recobrem a camada córnea e impedem a perda de água. Os nutrientes e o oxigênio chegam à epiderme por difusão através dos vasos da derme (HERNANDEZ & FRESNEL, 1999 ; HARIS, 2003).

2- A derme é um tecido conjuntivo que sustenta a epiderme, constituída por proteínas como elastina e colágeno, glicosaminoglicanos, íons e água de solvatação. Na derme se localizam células como fibroblastos, histiócitos, células endoteliais e mastócitos. A substância fundamental é constituída por um gel formado por muco de polissacarídeos ácidos e glicosaminoglicanas (ácido hialurônico e condroitinossulfato) (HERNANDEZ & FRESNEL, 1999).

Há uma subdivisão da derme em duas camadas:

a - camada papilar: tecido conjuntivo frouxo que fica em contato com a epiderme (PEYREFITTE et al., 1998 ; MAC MARRY et at, 2006).

b - camada reticular: rica em glicosaminoglicanas ligadas ou não a proteínas, tecido conjuntivo denso não modelado com fibras colágenas, que fornecem resistência à tensão e flexibilidade, fibras elásticas e fibras reticulíneas. Nesta camada localizam-se os vasos sanguíneos, linfáticos, nervos, glândulas e anexos sensoriais (PEYREFITTE et al., 1998 ; MAC MARRY et at, 2006).

- 3- A hipoderme é um tecido com células adiposas, com grande quantidade de lipídeos, triglicerídeos, colesterol e água, tecido que faz conexão entre a derme e a fáscia muscular, que protege contra variações térmicas e traumas (LEONARD, 2004).

Na hipoderme está presente dois tipos de gordura:

a - a gordura branca com adipócito contendo somente um vacúolo lipídico (DANGELLO & FATTINI, 1998).

b - a gordura marrom em que o adipócito tem vários vacúolos lipídicos, é também hipervascularizado e é muito abundante nos recém nascidos e crianças (DANGELLO & FATTINI, 1998).

## 6.2 Anexo cutâneo

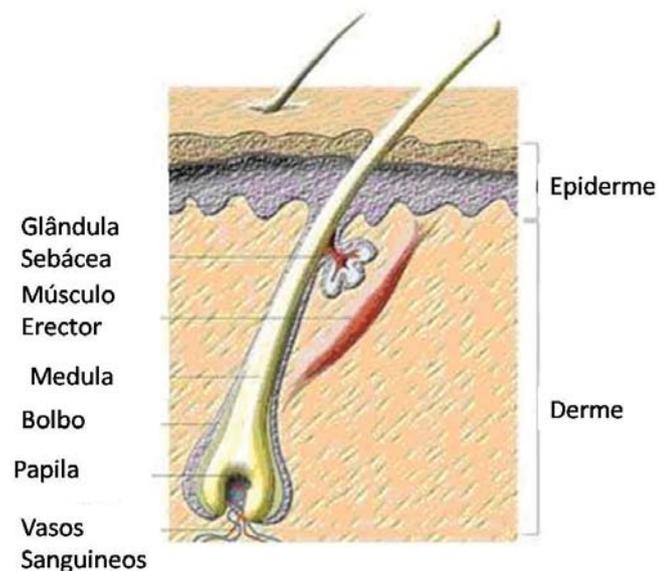
### 6.2.1 Pêlos

Os pêlos originam-se do folículo piloso, são corados pela melanina e são compostas por proteínas semelhantes à queratina epidérmica. O cabelo é um pêlo com a mesma estrutura dos outros, mas o fio é constituído por três partes principais:

- Medula: é uma região central do cabelo onde se dá a reprodução celular (PETRA *et al.*, 2006).

- **Córtex:** camada média do fio com células queratinizadas ligadas umas as outras e melanócitos. As ligações químicas presentes são: ligações de hidrogênio entre cadeias polipeptídicas paralelas que ajudam na estabilização da estrutura da queratina. Interações eletrostáticas entre cadeias laterais ácidas e básicas e ligações dissulfeto entre dois enxofres dos resíduos de cisteína. A cisteína dá resistência e insolubilidade a queratina (PETRA *et al.*, 2006).
- **Cutícula:** é a camada transparente externa do fio que oferece a proteção do córtex (PETRA *et al.*, 2006).

Na medula e no córtex se encontram os melanócitos produtores de eumelanina, de cor acastanhada ou preta, a feomelanina, de cor amarelada ou avermelhada, e tricosiderina (PETRA *et al.*, 2006).



**Figura 3.** Estrutura do pelo. Disponível em

< <http://cremesecompanhia.blogspot.com.br/2010/05/estrutura-do-cabelo.html>>

Acesso em: 24.07.2012.

O ciclo capilar é constituído por três fases:

- Anágena: é a fase de crescimento, normalmente ocorre de três a cinco anos. Corresponde a 90% dos fios (TRUEB, 2009 ; TOBIN *et al.*, 2010).
- Catágena: fase de involução e ocorre de três a cinco semanas. Corresponde a 1% dos fios (TRUEB, 2009 ; TOBIN *et al.*, 2010).
- Telógena: é a fase de morte e queda capilar, que ocorre de três a cinco meses. É normal perder em torno de 100 fios de cabelo por dia (TRUEB, 2009 ; TOBIN *et al.*, 2010).

O tom do cabelo é resultado dos pigmentos eumelanina formados pela oxidação da tirosina de tom preto ou marrom e a feomelanina é formada pela oxidação da tirosina e do o-aminofenol que é derivado do triptofano e que dá tom amarelado ou avermelhado (VILLAREJO & SABATOVICH, 2009).

A melanina é sintetizada no interior dos melanossomas pela enzima tirosinase concentrada no aparelho de Golgi dos melanócitos. O pigmento é originado a partir da polimerização do aminoácido tirosina por intermédio da ação da tirosinase, a qual passa de aminoácido incolor a um pigmento castanho. A tirosina polimerizada deposita-se em vesículas denominadas melanossomas, as quais se deslocam pelos prolongamentos citoplasmáticos dos melanócitos, sendo transferidos para os queratinócitos através de um processo de secreção, denominado secreção citócrina (de célula para célula). Os grânulos de melanina permanecem no citoplasma dos

queratinócitos. Há fatores que estimulam a atividade melanocítica como a radiação UVA, ultravioleta de longo comprimento (VILLAREJO & SABATOVICH, 2009 ; TOBIN *et at.*, 2010).

Compreende-se como o envelhecimento capilar o intemperismo do eixo do cabelo e do folículo. O intemperismo se manifesta como diminuição da função dos melanócitos, grisalho, e diminuição na produção de cabelo em androgenética e alopecia senescente. Fatores intrínsecos estão relacionados com mecanismos genéticos e epigenéticos com a variação individual e fatores extrínsecos incluem radiação ultravioleta, tabagismo e o stress oxidativo, todos são fatores que aceleram o processo de envelhecimento (TRUEB, 2009 ; TOBIN *et at.*, 2010).

Curiosamente, a síntese contínua de melanina no folículo piloso de crescimento gera estresse oxidativo. Encontra-se a partir de estudos evidências de apoptose dos melanócitos e aumento do estresse oxidativo na unidade pigmentar dos folículos pilosos grisalhos. O stress oxidativo é elevada em melanócitos de folículo piloso e conduz a um envelhecimento prematuro e sua apoptose seletiva (PETRA *et al.*, 2006).

Lipossomas tópicos de direcionamento para melaninas, genes e proteínas seletivamente a folículos pilosos estão sob investigação atual para diminuir os cabelos grisalhos (TRUEB, 2009 ; TOBIN *et at.*, 2010).

### *6.3 Fatores associados ao envelhecimento cutâneo*

A senescência se caracteriza pela alteração da homeostase em condições de estresse fisiológico. O envelhecimento é um processo multifatorial que envolve fatores

intrínsecos e extrínsecos. Os intrínsecos são aqueles próprios do organismo e os extrínsecos são fatores externos que amplificam os efeitos dos intrínsecos (LOZADA et al., 2010).

A genética é um fator considerável e intrínseco. A raça determina múltiplas variações no processo de envelhecimento, como por exemplo, altera a pigmentação, o teor de lipídios e o teor de água. Atualmente, pode ser atribuída à genética 25% do processo de envelhecimento (LOZADA et al., 2010) .

A imunogenética também está envolvida no processo de senescência por citocinas pró-inflamatórias que podem diminuir a expectativa de vida , além disso, a interleucina - 6 é aumentada em condições de estresse oxidativo (LOZADA et al., 2010).

O estresse oxidativo é dos principais fatores atribuídos ao envelhecimento, já que, embora os mecanismos de defesa celular e mitocondrial tenham o papel de destruir EROS (Espécies Reativas de Oxigênio) , o sistema de defesa antioxidante não é totalmente eficiente e a há durante a vida um acúmulo de dano oxidativo molecular. Os radicais livres também são aumentados por fatores extrínsecos como os danos solares e o tabagismo, responsável por uma excessiva vasoconstrição que leva a diminuição da oxigenação cutânea (FLORÉZ, 2010).

A grande quantidade de EROS pode alterar a morfologia das células e produzir peroxidação lipídica, dano ao DNA, perda de grupos sulfidrilas de proteínas e futura morte celular. Há uma modificação também da expressão de fatores de transcrição e enzimas, como a telomerase, encurtando o telômero e ocorrendo o chamado envelhecimento celular (FLORÉZ, 2010).

Os telômeros são sequências nucleopeptídicas repetidas presentes no final dos cromossomos que tem como função impedir que os cromossomos façam uma fusão entre si. Como a DNA-polimerase não consegue transcrever a sequência final das bases presentes na fita, durante a replicação, o tamanho do telômero reduz a cada mitose, dando-se o nome de envelhecimento celular. A enzima a telomerase é capaz de refazer a perda do telômero, reconstituindo sua sequência (FLORÉZ, 2010).

A diminuição geral de todos os hormônios com o avançar da idade, faz com que o colágeno e o conteúdo de água reduzam. A redução dos hormônios tireoidianos, testosterona e, principalmente, o estrógeno alteram a síntese lipídica epidérmica produzindo, assim, uma perturbação na função de barreira e deprimem a quantidade de água na pele (FLORÉZ, 2010).

As alterações histológicas provocadas pelo fotoenvelhecimento são inúmeras, sendo considerada a principal fonte exógena de radicais livres (HIRATA et al., 2004).

Os efeitos da luz solar sobre a pele são profundos, e estima-se representar até 90% do envelhecimento da pele. A luz solar é composta por três diferentes tipos de radiação: Radiação ultravioleta B (UVB), radiação ultravioleta C (UVC) e radiação ultravioleta A (UVA). A UVA apresenta comprimento de onda na faixa de 400-320 nanômetros (nm), a UVB de 320-290 nm e UVC 290-200 nm (KEDE et al., 2009).

A radiação UVC é amplamente bloqueada pela camada de ozônio e tem pouco impacto sobre a pele. A UVB penetra apenas na epiderme e é responsável pelo eritema associado as queimaduras solares. Em relação a UVB é necessário 1000 vezes do nível mais elevado de UVA para causar queimaduras solares, por isso, por muito tempo o UVA foi considerado irrelevante em relação aos danos na pele. Mas, sabe-se hoje

que a UVA tem uma penetração na derme e por isso é amplamente associado aos danos do fotoenvelhecimento (FLORÉZ, 2010).

Fatores como a temperatura e a umidade do ar também reduzem a função de barreira da pele, por diminuir a quantidade de lipídeos e causar a secura da pele (FLORÉZ, 2010).

Na epiderme, notam-se o afinamento da camada espinhosa e o achatamento da junção dermoepidérmica. Os queratinócitos envelhecidos, por sua vez, tornam-se resistentes à apoptose, ficando susceptíveis às mutações no DNA, processo implicado na carcinogênese. O número de melanócitos também se reduz, alterando - se a densidade melanocítica. As células de Langerhans também decrescem em número com a idade, resultando em perda da capacidade antigênica (TRUEB, 2009 ; TOBIN *et at.*, 2010).

O efeito solar imediato sobre a pele é a hiperpigmentação cutânea com atraso na formação de nova melanina, efeito este, reversível. A exposição solar prolongada e recorrente implica em alterações definitivas na quantidade e distribuição de melanina na pele. A deposição de material amorfo na derme papilar, no lugar de tecido conectivo, é o principal elemento na diferenciação de envelhecimento cronológico e fotoenvelhecimento (TRUEB, 2009 ; TOBIN *et at.*, 2010).

As alterações morfológicas resultantes do fotoenvelhecimento são diferentes das observadas no envelhecimento intrínseco. O paralelo entre tais alterações pode ser visto no quadro 1:

	<b>Envelhecimento intrínseco (cronológico)</b>	<b>Envelhecimento extrínseco (fotoenvelhecimento)</b>
Rugas	Finas	Profundas
Camada corneia	Inalteradas	Afiladas
Células displásicas	Poucas	Muitas
Fibras de colágeno	Pequena alteração no tamanho e organização	Grande alteração no tamanho e organização
Fibras elásticas	Reorganizadas	Diminui produção e aumenta degeneração
Folículo capilar	Diminui número e afinamento	Diminui número e estrutura. Perda capilar
Melanócitos	Normal	Diminui número e melanina
Glândulas sebáceas e sudoríparas	Diminui número	Diminui número: pele seca
Junção dermoepidérmica	Leve achatamento	Achatamento importante
Microvasculatura	Área reduzida	Infiltrado inflamatório, equimose
Alterações benignas	Queratose seborreica	Ceratose seborreica
Alterações pré - malignas	-	Ceratose actínica
Alterações malignas	-	Carcinoma espinocelular

**Bases Biomoleculares do Fotoenvelhecimento**

Nas células, os códigos proteicos são armazenados nos núcleos e nas mitocôndrias estas contêm múltiplas cópias de DNA (mitocondrial) e as células contêm inúmeras mitocôndrias, produtoras de adenosina-trifosfato (ATP), que é uma molécula

energética. As EROS são produtos desse processo e podem danificar lipídeos, proteínas e também o próprio DNA (TRUEB, 2009 ; TOBIN *et al.*, 2010).

O DNA mitocondrial tem alta taxa de mutação devido a sua deficiência de histonas, baixa capacidade de reparo e proximidade aos EROS. Esse desequilíbrio entre o estresse oxidativo e as enzimas que retiram os radicais livres tem sido responsabilizado como uma das causas do dano mitocondrial (BUCHLI, 2002).

A UVA pode ser a indutora dessa deleção no DNA mitocondrial pela geração de EROS. A radiação ultravioleta (UV) penetra a pele e, de acordo com o comprimento de onda, interage com as diferentes células localizadas nas diferentes camadas (BUCHLI, 2002).

A radiação de ondas curtas UVB é mais absorvida na epiderme e age predominantemente nos queratinócitos, enquanto as ondas mais longas UVA penetram de modo mais profundo e atingem queratinócitos da epiderme e fibroblastos da derme. Cada tipo de onda atua de modo específico. A UVB também gera espécies de EROS, porém sua principal ação é a indução direta de dano ao DNA. Os UVB são absorvidos pelo DNA e provocam sua mutação. Essa interação cria fotoprodutos diméricos como pirimidinas, que podem estar relacionadas a lesões cutâneas pré-malignas, porém sem elucidação de relevância com outras manifestações do fotoenvelhecimento. A radiação ultravioleta também altera o RNA e implica na formação de proteínas não – funcionais (BUCHLI, 2002).

Iniciam, então, as reações fotoquímicas que levam às alterações bioquímicas nos tecidos, como a indução da atividade de algumas enzimas, secreção de citocinas e reparo de estruturas. Isso vai depender do comprimento de onda da luz utilizada. As

moléculas que absorvem a luz na pele são chamadas de cromóforos (Honigsmann, 2001).

O cromóforo mais importante é a melanina que absorve tanto UVA como UVB. O DNA é o mais importante cromóforo para resposta fotobiológica na escala UVB. Triptofano, 7-deidrocoslesterol, ácido urocânico, piridolina (colágeno) e desmosina (elastina) também são cromóforos para UVB. Cofatores de NAD e FAD são alteradas pela UVA (BUCHLI, 2002).

As principais respostas induzidas pela radiação ultravioleta sobre a pele são :

- Altera produção de citocinas como interleucina – 10, interferon-gama, interleucina - 1 e fator de necrose tumoral (KEDE et al., 2009).
- Induz a produção de prostaglandina pelos queratinócitos, levando à diminuição da expressão molecular na superfície das células apresentadoras de antígeno e, por conseqüência, diminui a ativação dos leucotrienos (KEDE et al., 2009).
- Age nos receptores de superfície dos queratinócitos e nas células apresentadoras de antígeno, alterando a liberação das moléculas de adesão (KEDE et al., 2009).
- Efeito antiproliferativo da UVB e UVA levam à formação de fotoprodutos de DNA, acarretando redução da síntese de DNA e, em conseqüência, diminuição da proliferação celular. A UVA e UVB têm ação antiproliferativa que induz apoptose dos queratinócitos (KEDE et al., 2009).

Outros fatores como os mecânicos, a tração repetida dos músculos, fatores nutricionais como falta de vitaminas e oligoelementos e agressões do meio ambiente como o frio, vento, poluição alteram e intervêm no aspecto da pele (Revista Cosméticos & Perfumes, 2002).

#### *6.4 Mudanças estruturais da pele envelhecida*

O espessamento da pele começa durante o período fetal e por volta dos 20 anos a pele torna-se progressivamente mais fina, mantendo o número de camadas, mas alterando o conteúdo celular e a matriz extracelular, as mitoses e a densidade cutânea diminuem. A epiderme afina mais rapidamente nas mulheres e a derme afina igualmente para homens e mulheres. A epiderme fica com aspecto seco e áspero, torna-se laminar e quebradiça, perde a tonicidade. Os queratinócitos ficam menores e mudam a sua configuração externa, arredondam o contorno. Os corneócitos aumentam em tamanho e não retêm mais os componentes do fator de hidratação natural (NMF). Os melanócitos ativos diminuem em quantidade e as células de Langerhans também, diminuindo a melanina e a defesa imunológica cutânea (FLORÉZ, 2010).

A diminuição do número de melanócitos provoca manchas hipopigmentadas e a síntese incontrolada nos melanócitos produz manchas hiperpigmentadas - manchas senis. A pele diminui a tonicidade, afina, seca e surgem queratoses e melanoses solares (HERNADEZ & FRESNEL, 1999).

As células basais mostram atipia celular e a camada fica desorganizada. Há um achatamento da membrana basal. O conteúdo de água e fator emoliente natural

diminuem, alterando assim a composição da matriz extracelular. A composição lipídica não é alterada, mas diminui 65% o conteúdo lipídico, afetando diretamente o estrato córneo. A permeabilidade e a função de barreira é alterada havendo um retardo nas trocas nutritivas (HERNADEZ & FRESNEL, 1999).

Há uma degradação aumentada do NMP o que aumenta a degradação do colágeno e diminui também a síntese de mRNA procolágeno (LEONARD, 2004).

A junção dermoepidérmica é achatada a 35% e, eventualmente, irá aumentar a vulnerabilidade da pele. A percepção tátil é afetada pela celularidade reduzida na derme. Diminui quantidade dos mastócitos, a replicação dos fibroblastos do tecido conjuntivo, a quantidade de glicosaminoglicanos e de ácido hialurônico. As fibras colágenas, sintetizadas pelos fibroblastos, tornam-se rígidas e diminui a síntese. As fibras de elastina, compostas de elastina e glicoproteínas perdem a elasticidade porque acumulam lipídeos e cálcio, há também fragmentação da elastina pela elastase (HERNADEZ & FRESNEL, 1999 ; LEONARD, 2004).

A fragmentação das fibras de elastina é gravemente nociva, pois os peptídeos formados tem afinidade por receptores elastina-laminina expresso nas superfícies de células como fibroblastos, células musculares entre outros, provocando assim uma ativação celular por quimiotácia, liberação de enzimas líticas que lisam estas células (HERNADEZ & FRESNEL, 1999 ; LEONARD, 2004).

Todas estas mudanças causam o aparecimento de rugas e sulcos profundos pelo efeito mecânico, achatamento das células, fibrose e perda da elasticidade da pele (HERNADEZ & FRESNEL, 1999 ; LEONARD, 2004).

Com a derme atrofiada os vasos sanguíneos ficam frágeis porque perdem a sustentação e diminuem em quantidade. Nos idosos os vasos deixam escapar glóbulos vermelhos e acaba ocorrendo um depósito de ferro na derme aparecendo manchas escuras na pele (HERNADEZ & FRESNEL, 1999 ; LEONARD, 2004).

Na hipoderme ocorre a diminuição de seu volume, pela diminuição da redistribuição de gordura. Há uma atrofia e um afrouxamento dos músculos cutâneos acentuando os traços de senilidade, aumentando as rugas e o aspecto envelhecido do tegumento (FLORÉZ, 2010).

O aparecimento de rugas é o sinal mais precoce do envelhecimento e isso ocorre, principalmente devido à mudanças estruturais no tecido conjuntivo composto por fibroblastos e matriz extracelular (FLORÉZ, 2010).

O resumo das mudanças fisiológicas e patológicas na pele senescente é descrita no quadro 2:

	<b>Mudanças Fisiológicas</b>	<b>Mudanças Patológicas</b>
	<b>estruturais</b>	
<b>Estrato Córneo</b>	Redução de lipídeos Mudanças estruturais	Diminuição da retenção de água Função de barreira alterada
<b>Epiderme</b>	Adelgaçamento Diminui queratinócitos Diminui melanócitos	Traumas mecânicos Menor contração de feridas. Suscetibilidade de neoplasias ao expôr ao sol
<b>Derme</b>	Adelgaçamento Alteração e perda de colágeno e diminuição da elastina	Facilidade de trauma por pressão Atraso no remodelamento cutâneo Fragilidade capilar

Diminui vasculatura e perda de suporte	púrpura senil
Atrofia glândulas sudoríparas	Alteração na termoregulação
Deixa papilas dérmicas mais planas	Danos dermoepidérmicos
<b>Mudanças Fisiológicas funcionais</b>	<b>Mudanças Patológicas</b>
Mudança na perda transepidérmica de água	Menos hidratação da epiderme, xerose e alteração na termorregulação
Mudança na resposta imune:	
Mudança no perfil de citocinas	Danos graves com irritação
Diminuição das células de Langerhans	Diminui resposta aos microorganismos
Modifica resposta de hipersensibilidade	Maiores danos com fotoexposição
Resposta inflamatória diminuída	
<b>Fisiopatología del Envejecimiento Cutáneo</b>	

### 6.5 Tratamentos Antienvelhecimento

A hidratação da pele é fundamental para prevenir o envelhecimento cutâneo (ROSSI, 1997).

A aplicação de cosméticos se refere aos gestos diários de proteção solar e de hidratação, os agentes tópicos são a aplicação de cosméticos que contenham em sua composição substâncias antioxidantes, hidratantes, retinóides, hidroxiácidos, despigmentantes, fatores de crescimento, citocinas e outros peptídeos, estrógenos e agentes antiinflamatórios (Rev. Cosméticos & Perfumes, 2002).

- Biologia Molecular

A biologia molecular estará cada vez mais presente nos estudos de novos compostos ativos na cosmetologia. As empresas de cosméticos tem utilizado substâncias ativas que se incorporam e que agem em proteínas da camada basal. O desenvolvimento de ativos baseados em modelos de pele envelhecidas como um ativo que age na síntese da lamininas, que são proteínas presentes na camada basal responsáveis pela diferenciação e adesão celular (Rev. Cosméticos & Perfumes, 2002).

Os objetivos dos estudos, hoje em andamento, se baseiam em identificar as frações do DNA e do RNAm codificados para determinada proteína visando o bom funcionamento da pele, encontrando os melhores caminhos para preservar a integridade destes e assim poder corrigir a desregulação relativa à transmissão de certas mensagens moleculares que causam desordens cutâneas (Rev. Cosméticos & Perfumes, 2002).

Os laboratórios estão utilizando técnicas de PCR que aplicam fragmentos de DNA permitindo detectar sequências específicas de DNA ou RNAm (Rev. Cosméticos & Perfumes, 2002).

- Raios ultravioleta

Há testes, em células, avaliando os danos sofridos no DNA celular sob influência dos raios UV, do envelhecimento intrínseco e do estresse oxidativo, dosando-se a quantidade de 8 – oxoguanina. Esta substância é formada depois de lesões do DNA a

partir de espécies reativas de oxigênio, que faz com que ocorra um emparelhamento errôneo com a adenina e que em humanos pode ser reparada por uma enzima, mas quando o reparo não ocorre favorece o envelhecimento e, conseqüentemente, pode-se avaliar o poder dos protetores solares (HIRATA et al., 2004).

- Telomerase

Estudos recentes, permitiram mostrar que uma mistura de vitamina B6, de nucleotídeos e de aminoácidos pode proteger a atividade da telomerase, que faz a duplicação do telômero, e lançaram no mercado um produto com estes ativos associados à dois potentes antioxidantes, um extraído de uma planta da família *Orobanchaceae* e outro, a L-ergotioneína (2-mercaptohistidina trimetilbetaína) que preserva o citoplasma, neutralizando os radicais livres citoplasmáticos e evitando fragmentação do DNA e formação de 8 – oxoguanina (Fischer, 2002).

Há produtos que associam ergotioneína junto com resveratrol, um polifenol que é um antioxidante e pode ser encontrado em sementes de uva e podem juntos compor um excelente protetor para telomerasas ( FISCHER, 2002).

- *Heat Shock Proteines* (HSP)

Outro campo importante de atuação no tratamento do envelhecimento cutâneo está focado nas substâncias que desenvolvem ação sobre a *Heat Shock Proteines* (HSP) (MAGALHÃES, 2012).

As HSP são um grupo de proteínas que são caracterizadas induzir após o calor, por estresse metabólico e por fatores físicos e químicos como raios UV (ultravioleta) , álcool, infecções virais, metais pesados, os análogos dos aminoácidos entre outros (MAGALHÃES, 2012).

Certas HSP estão constitutivas nas células e servem como funções vitais, as chaperonas, que ajudam na desagregação, agregação e transporte de proteínas intracelulares. As HSP facilitam a remoção de proteínas danificadas, e caso consiga aumentar a requisição de tais chaperonas pelo estresse, conseguirá também aumentar a expressão de HSP e , com isso, aumentar a termotolerância e a resistência a efeitos citotóxicos. Alguns laboratórios tem estudado o envelhecimento frente a alterações na expressão de HSP70, as HSP mais produzidas pelas células eucariotas, em resposta ao estresse de calor. Segundo o estudo, a expressão decai com a idade em células sob estresse de calor, como pulmão e fibroblastos da pele. Isto demonstra que o corpo tem um excelente mecanismo de defesa celular frente ao estresse ou ao calor (MAGALHÃES, 2012).

Há dois tipos de HSP:

- As constitutivas – exemplo : HSP73 ou 70 – são responsáveis pela conformação das proteínas sintetizadas, de seu transporte e ativação e diminuem com a idade (MAGALHÃES, 2012).
- As indutíveis – exemplo: HSP32 – sua síntese cresce após um estresse. São expressas pelos fibroblastos e pelos queratinócitos. Ocorre uma

indução térmica pelo UVB e diminui com a idade, as células ficam mais vulneráveis aos efeitos do UV e de seus radicais livres formados (MAGALHÃES, 2012).

A indústria cosmética tem se interessado pelas HSP e estão demonstrando que as HSP32 têm o poder de proteger as células da pele contra os efeitos tóxicos da UV. Ao expôr-se aos raios UVA a derme, logo na primeira hora, já começa a formar radicais livres. Como um método de defesa as células começam a produzir HSP32, em quantidade moderada e vagorosamente (MAGALHÃES, 2012).

Os laboratórios estão buscando acelerar este processo com utilização de moléculas provenientes de sementes de uva, que contém polifenóis antioxidantes e aceleram a síntese de HSP32 e isto não acontece só na presença de UVA, mas até em locais sem exposição à radiação. Outros laboratórios estão utilizando um ativo extraído do salgueiro-branco que é rico em polifenóis de ácido cafeico e ácido p-cumárico. Este ativo também acelera a indução de HSP32 dos queratinócitos, aumentam os sistemas de defesa naturais da pele e assegura a proteção das células cutâneas, pois aumenta a resistência aos efeitos do UV, previne a apoptose e a formação e liberação de citocinas pro-inflamatórias como interleucina - 1 e interleucina – 6 (MAGALHÃES, 2012).

- Ectoína

Um novo ativo com ectoína, uma substância descoberta a partir de bactérias halofílicas, as quais crescem e sobrevivem em condições adversas como lagos salgados, desertos salinos e água do mar. Estas bactérias apesar de serem expostas a

situações extremas de radiação ultravioleta, aridez entre outros, mantém uma estabilidade celular sintetizando a ectoína, a qual é anfótera e une as moléculas de água, estabiliza a estrutura natural de proteínas, de ácidos nucleicos e biomembranas, conseqüentemente minimiza a desidratação e desnaturação desses biopolímeros. O ativo a base de ectoína previne a destruição de células de Langerhans submetidas ao UV e acelera a formação das HSP (Rev. Cosméticos & Perfumes, 2002).

- Hidratação e Regeneração celular

O *silanetrioltrehalose ether*, é um dissacarídeo não glicosante encontrado em organismos capazes de viver sob desidratação como alguns cogumelos, insetos e certas plantas e tem ação potencializadora das proteínas chaperonas. Sob desidratação acumulam o açúcar e previnem a modificação de estruturas lipídicas (Rev. Cosméticos & Perfumes, 2002).

O silanol é um agente hidratante que permite ação profunda estrutural sob o tecido conjuntivo da pele, favorecendo formação de tecido normalizado, cuja capacidade de hidratação é máxima. A célula ao ser submetida a um estresse protege-se dos radicais livres liberando a glutathione peroxidase para regenerar a glutathione reduzida e sintetiza HSP. Outro fator importante é que há grupamentos SH na queratina e nos aminoácidos sulfurados e estes devem ser mantidos para a pele não envelhecer. Produtos regeneram a glutathione reduzida presente na derme e epiderme e eliminam os radicais livres e outro que controla a formação de HSP, controlando o estresse da pele (Rev. Cosméticos & Perfumes, 2002).

A indústria cosmética conseguiu evidenciar as proteínas de estresse de baixo peso molecular sintetizadas por queratinócitos e identificadas por anticorpos, comprovando por imunohistoquímica. Assim, elaboraram um produto contendo ácidos orgânicos e aminados que asseguram uma citoproteção e estimulam a regeneração da glutathione reduzida. Peptídeos de ervilha (*Pisum sativum*) e extrato de leveduras que controlam o aparecimento de proteínas de estresse. Polifenóis de *Khaya senegalensis*, que são antirradicais livres, e nucleotídeos que asseguram uma proteção e reparação dinâmica. Este produto ainda reduz a lipoperoxidação dos fibroblastos induzida pelos raios UVA (Rev. Cosméticos & Perfumes, 2002).

Um diéster fosfórico de vitamina C e E age como antiestresse e antiinflamatório por inibição da fosfolipase A2 que permite limitar a produção de ácido aracdônico; da cicloxigenase COX1, constitutiva e COX2, induzida por estímulo externo e que produzem as prostaglandinas; da lipoxigenase que pode ser inativada pelo calor e que limita a produção de leucotrienos; da hialuronidase que é secretada por microorganismos gram negativos (Rev. Cosméticos & Perfumes, 2002).

A hidratação e a regeneração da barreira cutânea são a base de muitos estudos anti-aging. Uma solução a 3% de ceramidas 3 (*N-linoleonyl-phytosphingosine*), solubilizadas biotecnologicamente em álcool hexildecílico, facilitando assim a absorção pela epiderme regenerando a barreira cutânea, como comprova os estudos com 8 voluntários de pele ressecada feitos pela suíça. Após 3 semanas de aplicação comprovou-se a hidratação cutânea e a diminuição a TEWL (*Transepidermal Water Loss*; quantidade de água que perdemos do interior para o exterior), já que a ceramida

3ª tem configuração estereoquímica igual a ceramida natural, conferindo maior atividade (Rev. Cosméticos & Perfumes, 2002).

Um outro ativo extraído a partir do óleo de girassol contendo 1% de vitamina E natural, 5% de fitosteróis e 90% de ácidos graxos insaturados. Testes clínicos comprovam a melhora da função de barreira da pele. Após uma aplicação de uma formulação com 2% deste concentrado com 20 pessoas, análises de corneometria indicaram o crescimento de 50% da hidratação após uma hora. Outro teste comparativo com placebo realizado com 20 pessoas por um mês colocou em evidência uma diminuição da secura da pele, da rugosidade e da descamação. Testes *ex-vivo* comprovaram a ativação da síntese de lipídeos epidérmicos, como cerebrosídeos, ceramidas e do colesterol; utilizando uma emulsão a 2% (Rev. Cosméticos & Perfumes, 2002).

- Metaloproteinases (MMP)

As metaloproteinases da matriz (MMP) são enzimas responsáveis pela degradação das macromoléculas da pele que formam a matriz extracelular cutânea. O zinco está presente nestas enzimas que tem atividade endopeptidásica, hidrolisam proteínas. A matriz extracelular cutânea é composta de fibras colágeno e de elastina e são organizadas numa rede fibrilar complexa e asseguram sua sustentação física e tem funções biológicas importantes. O equilíbrio enzimático é controlado por *Tissue Inhibitor of Metaloproteinases* (ITMP) e por outras proteínas como a  $\alpha$ 2-macroglobulina. O estresse causado por fatores ambientais altera este equilíbrio em favor das MPM,

agindo excessivamente, resultando em um abalo da estrutura tridimensional da matriz extracelular favorecendo o aparecimento de rugas, perda da elasticidade e dilatação dos vasos sanguíneos superficiais (Ribeiro, 2010)

Os inibidores das metaloproteinases estão sendo estudados como ferramenta antienvhecimento, pois devolvem a firmeza da pele. Há três formas de controlar a atividade das metaloproteinases, regulando a transcrição genética, convertendo a proenzima latente em enzima ativa ou inibindo a enzima pela presença de inibidores seletivos. Vários laboratórios já lançaram produtos com esta finalidade utilizando, por exemplo, um agente fortalecedor (Ribeiro, 2010 ; Rev. Cosméticos & Perfumes, 2010).

Extratos do Shii-take (*Lentinus edodes*), rico em oligossacarídeos e ácidos galacturônicos purificados, inibem a atividade da MPM-1, a colagenase, combatendo a degradação das fibras colágenas e de elastina da membrana extracelular , e da MPM-2 gelatinase B, que protege as fibras de colágeno VII da junção dermo-epidermal (JDE). Este produto está sendo utilizado para melhorar as propriedades biomecânicas da pele, a elasticidade e reduzindo a fadiga agindo como anti – metaloproteinase (Ribeiro, 2010 ; Rev. Cosméticos & Perfumes, 2002).

Produtos que utilizam derivados da Soja (*Glycine max*) que age como inibidor da elastase dos leucócitos, uma proteinase que tem papel essencial nos processos de irritação e do aceleração do envelhecimento cutâneo, já que ao expor a pele aos raios ultravioletas e ao estresse há um acúmulo dos leucócitos, que estimulados liberam grande quantidade de elastase. Caso não for controlada a elastase é uma proteinase destrutiva podendo atacar as proteínas dos tecidos conjuntivos. Em lesões de pele, em pele muito seca ou debilitada por exposição ao sol e estresse há um aumento da

atividade da elastase, causando danos à pele. Este ativo de Soja diminui a ação das elastases dos leucócitos e também inibe a elastase dos fibroblastos e a triptase dos mastócitos aumentando, conseqüentemente, em 10% a hidratação da pele, como comprovado por testes feitos (Ribeiro, 2010 ; Rev. Cosméticos & Perfumes, 2002).

Pode-se combinar as vantagens do inibidor de metaloproteinase Complexo MDI (glicosaminoglicanas que inibem as enzimas MMP-2, MMP-9 e MMP-12) e um biopolímero que tem três versões dependendo do grau de viscosidade e de deacetilação. Este produto formaria um filme de polímero que fortaleceria a barreira cutânea, seria um antimicrobiano e suavizaria a pele (Ribeiro, 2010 ; Rev. Cosméticos & Perfumes, 2002).

- A diminuição dos hormônios

A diminuição dos níveis de estrógeno é outro foco para a indústria cosmética, e assim descobriram as potencialidades dos fitohormônios da família das isoflavonas e das linhanas, que são substâncias de origem vegetal cuja atividade progesterônica ou estrogênica é similar aos humanos. A planta mais conhecida por ter ação estrogênica é a soja, mas temos também na salvia (*Salvia officinalis*), o funcho ou erva-doce (*Foeniculum vulgare*), o lúpulo, a alfafa e o ginseng. Para ação progesterônica temos o inhame, verbena, manjerona, tomilho e o alecrim. Do ponto de vista cosméticos agem protegendo as fibras de colágeno da degradação enzimática e melhorando a densidade cutânea (Rev. Cosméticos & Perfumes, 2002).

Estudos com um cosmético a base de extrato de maçã e fitohormônios foi testado, *in vivo*, no contorno dos olhos em rugas ao redor dos olhos de 10 mulheres entre 50 e 65 anos. Em 28 dias, foi observado a diminuição do número, da profundidade, da extensão e comprimento das rugas e também a pele estava mais hidratada (Rev. Cosméticos & Perfumes, 2002).

O lírio Florentino, tem ação anti-protease protegendo elastina e colágeno, fortificando a derme e diminui a perda de água e também pode ser utilizado em cosméticos. Estimula também a síntese de laminina 1 e 5, preservando a junção dermoepidérmica e compensa as perdas de atividade hormonal reduz profundidade das rugas (Rev. Cosméticos & Perfumes, 2002).

ODihidroEpiAndrosterona (DHEA) é um hormônio que existe em grande quantidade no sangue. É produzido pela supra-renal e declina gradualmente com a idade. Inicia sua formação a partir da conversão do colesterol e após ciclos metabólicos uma parte se transformará em testosterona e outra em estrogênios (estrone, estradiol e estriol). A medida que envelhece o cortisol aumenta e o DHEA, a melatonina e o GH (hormônio do crescimento) declinam (Rev. Cosméticos & Perfumes, 2002).

O professor Etienne- Emile Baulieu, considerado como especialista internacional da DHEA realizou estudos tratando grupos de homens e de mulheres de 60 a 80 anos, com doses de 50mg/dia de DHEA com 250 pessoas durante 20 meses. Segundo o estudo, nas mulheres houve um aumento significativo da atividade das glândulas sebáceas enquanto nos homens o fenômeno foi imperceptível, também influência na

hidratação das camadas superficiais da pele tornando a epiderme mais espessa (Rev. Cosméticos & Perfumes, 2002).

- Glicosaminoglicanas

O tecido cartilaginoso depende da estrutura da matriz que é constituída de colágeno, elastina e macromoléculas de proteoglicana (proteína e glicosaminoglicana) (Gomes, 2006 ; Rev. Cosméticos & Perfumes, 2002).

A glicosaminoglicanas (GAG) são cadeias longas polissacarídicas, não ramificadas e compostas por repetidos dissacarídeos, que são formadas por uma N-acetilglicosamina ligada ao ácido urônico. A elastina e o colágeno são mais flexíveis, mas as cartilagens tem uma estrutura mais firme devido as ligações eletrostáticas existentes entre as proteoglicanas e o colágeno e a grande quantidade de moléculas de água presas as proteoglicanas (água de solvatação). Entre inúmeras propriedades as glicosaminoglicanas têm carga negativa devido a presença de  $\text{COO}^-$  e  $\text{SO}^{3-}$  se comportando como hidrofílico e estas cargas negativas, principalmente a sulfatação faz com que tenha alta retenção de íons  $\text{Na}^+$  e água, colaborando com a hidratação da matriz extracelular (Gomes, 2006 ; Rev. Cosméticos & Perfumes, 2002).

Existem muitos ativos com ação sobre as GAGs como os vetores triativos (VTA) lipossoma que contem três ativos anti – enzimático, anti-oxidante e estimulante e agem para diminuir o processo de degradação da MEC e prevenir o envelhecimento da derme (Gomes, 2006 ; Rev. Cosméticos & Perfumes, 2002).

Outro ativo a rutina, conhecida como vitamina P é um flavonóide extraído do fruto da fava d'anta leguminosa nativa do cerrado, um anti – radical livre e anti-hialuronidase, que manda informação aos fibroblastos anti – hialuronidase via queratinócito e apresenta também ação anti- oxidante sobre o MEC (Gomes, 2006 ; Rev. Cosméticos & Perfumes, 2002).

O fosfato de ascorbil magnésio (MAP) com vitamina C em meio aquoso e sob ação das fosfatases da pele estimula os fibroblastos à síntese de GAGs (Gomes, 2006 ; Rev. Cosméticos & Perfumes, 2002).

A L- hidroxiprolina é um potente inibidor de colagenase pela via dos queratinócitos. A associação via lipossoma, que encapsula ativos de diferentes pH, e leva-os até o queratinócito e transmite até os fibroblastos por intermédio das citocinas para sintetizar GAGs (Gomes, 2006 ; Rev. Cosméticos & Perfumes, 2002).

Um ativo de extrato purificado de alga marrom a *Padina pavonica* é reconhecido pelos fibroblastos que estimula a síntese de GAGs. Testada *in vitro* age sobre queratinócitos e envia mensagem aos fibroblastos para sintetizar a GAG, e *in vivo* além do mesmo resultado encontrado *in vitro* percebeu-se que melhora o volume da epiderme e uma maior densidade da matriz extracelular. Este ativo tem também atividade antiradicalar, anti- irritante e uma relação com a alfa-hidroxi-ácido (AHA) (Gomes, 2006 ; Rev. Cosméticos & Perfumes, 2002).

Ativos de origem biotecnológica a partir da levedura *Saccharomyces cerevisiae* potente estimulador de síntese de colágenos, da elastina e da GAG e ajuda a diminuir marcas de expressão e rugas , pois colabora com a hidratação da camada superficial da epiderme estimulando o metabolismo das células, principalmente as expostas ao

estresse ambiental, favorecendo a síntese de condroitina-sulfato, de elastina e do colágeno do tipo III pelos fibroblastos (Gomes, 2006 ; Rev. Cosméticos & Perfumes, 2002).

- Ação anti-estresse

O campo mais explorado pelos fabricantes de ativos antienvhecimento são os de ação contra o estresse, a poluição e os radicais livres e os oxidantes. Dentre os lançamentos recentes está um antioxidante extraído da *Emblica officinalis* (gooseberry) contém os ativos emblicanina A e B que atuam como antioxidantes em cascata, inibem reações de oxidação (Rev. Cosméticos & Perfumes, 2002).

A emblicanina A neutraliza um radical livre e se transforma em emblicanina B um antioxidante, que ataca um outro radical livre e é transformada em oligômero emblicanina que é um antioxidante. Este ativo previne a geração de radicais O<sup>-</sup>, N<sup>-</sup> do oxigênio singleto e dos radicais sulfurados. É também um ótimo quelante de ferro que é liberado ativado pelo UV e liberado a partir da ferritina e o suor contém cobre e ferro que são oxidantes e são quelados por este composto. O ativo age como antioxidante por inibição da oxidoredução de *Diphenyl Picryl Hydrazide* (DPPH) induzida por EDTA-FeCl<sub>3</sub>.H<sub>2</sub>O e inibe totalmente a polimerização do metilmeracrilato, por reação de Fenton, que gera radicais livres (Rev. Cosméticos & Perfumes, 2002).

- Efeitos tóxicos dos aldeídos

Há um estudo voltado aos efeitos tóxicos dos aldeídos exógenos liberados na poluição atmosférica e endógeno diretamente na pele. Em contato com os tecidos reage com aminoácidos e altera as proteínas e o DNA. Pseudopeptídeos estão sendo estudados contra os efeitos oxidantes dos aldeídos tóxicos (malondialdeído, 4-hidroxinonenal, glucosona, gluco – 6- fosfato entre outros). Os pseudopeptídeos podem desativar hidroperóxidos de ácidos graxos. Testes realizados, *in vitro*, com queratinócitos expostos a fumaças de cigarro e tratadas com pseudopeptídeos mostrou que a pele fica protegida em 50% dos efeitos dos aldeídos (Rev. Cosméticos & Perfumes, 2002).

- Fotoenvelhecimento

Um ativo extraído de componentes hidrofílicos de nozes (*Juglans regia*) cuja composição é muito rica em ácido fítico (hexafosfato de inositol) que é um quelante que previne oxidação de biomoléculas e tem ação antiinflamatória, há também na composição polifenóis (taninos hidrossolúveis) que combatem radicais livres; oligopeptídeos e proteínas; aminoácidos como ácido aspártico, glutâmico e arginina. Este derivado das nozes é utilizado contra o fotoenvelhecimento cronológico e exógeno. *In vitro*, demonstrou-se que este ativo protege os queratinócitos do estresse oxidativo dos raios UV, inibe produção de NO induzido por UV e limita os mediadores pró-inflamatórios. *In vivo* estudou-se a aplicação do ativo em 10 pessoas após a irradiação de UVA/UVB que aumenta em 62% a formação de peróxidos cutâneos e o

ativo permitiu baixar 6 % a taxa de peróxidos ao nível basal, tem efeito protetor total (MEDI, 2008 ; Rev. Cosméticos & Perfumes, 2002).

Observou-se que complementar a este efeito têm-se também a proliferação dos queratinócitos e aumenta em 40% a síntese proteica, principalmente de fibroblastos que formam proteínas constitutivas da MEC e tem atividade anti-elastase (MEDI, 2008 ; Rev. Cosméticos & Perfumes, 2002).

Um extrato concentrado de polifenóis bioativos purificados proveniente do vinho tinto luta contra os radicais livres, retarda o envelhecimento e age sob o pigmento natural (MEDI, 2008 ; Rev. Cosméticos & Perfumes, 2002).

Produtos obtidos a partir da mistura de vitaminas e aminoácidos, juntos à Ginko biloba fazendo com que as células sejam protegidas dos raios UV e dos radicais livres. Foi demonstrado *in vitro* que protege o DNA celular das modificações UV induzidas e em culturas de queratinócitos e fibroblastos demonstrou-se a proteção UVB. In vivo, protege as células de Langerhans e o eritema solar (MEDI, 2008 ; Rev. Cosméticos & Perfumes, 2002).

- Antioxidantes

Produtos obtidos a partir da Kawa Kawa (*Piper methysticum*) em que está presente as kavalactonas que tem efeito relaxante e de extrato de 5-HTP (5-hidroxitriptofano) extraído de sementes de uma leguminosa (*Griffonis simplicifolia*), que age como regulador biológico e do estresse. Este cosmético faz com que a pele fica mais resistente à agressões externas e internas, combatendo o envelhecimento celular.

A azeitona é símbolo da imortalidade e sabe-se que já era utilizada no Egito em formulações cosméticas. Há um conceito botânico de que o caroço da azeitona tem um extrato aquoso (*Olea europea*) que protege a planta na defesa celular, sendo rico em componentes polifenólicos como taninos gálicos, iridóides e flavonóides. Os taninos gálicos tem propriedades antioxidantes protegendo contra radicais livres e são antibacterianos. A oleuropeína, secoiridóide é um composto fenólico servindo como antioxidante e antiinflamatório (MEDI, 2008 ; Rev. Cosméticos & Perfumes, 2002).

A prevenção dos danos causados ao metabolismo celular é a melhor opção para retardar o envelhecimento. Baseado neste contexto há excelentes ativos sendo utilizados no mercado. Uma fração ativa de sementes de milho, por exemplo, em que os ingredientes presentes estão envolvidos no metabolismo celular, composto por derivados mio-inositol na forma fitato, oligo elementos (Fe,Cu,Zn e Mn), açúcares, vitaminas B e aminoácidos; que dinamizam a síntese de ATP (adenosina-tri-fosfato) que ativa reações intracelulares de biossíntese de queratina e ceramidas e aumenta o transporte de nutrientes. Testado *in vitro* em queratócitos humanos o ativo a 1% permite o aumento de produção de ATP intracelular em 144% e acelera a diferenciação celular, segundo a francesa Solabia. Foi aplicado durante 20 dias, sobre pés de galinha de 10 mulheres um creme contendo o ativo e outro não. A avaliação por topografia com analisador de imagem da pele mostrou que o ativo testado a 5% reduz 59% o número de ranhuras do micro relevo cutâneo e a 6,2% reduz a profundidade média das rugas medianas e a 12,1% de rugas profundas (Rev. Cosméticos & Perfumes, 2002).

Um outro ingrediente ativo das folhas *Centella asiática* que tem presença de derivados de triterpenos pentacíclicos e heterosídeos envolvidos em processos de

regeneração celular e das flores da bananeira (*Musa sapientum*) por coextração com butileno glicol, etoxidiglicol e água; que é rica em mucilagens, flavonóides e triterpenos tetracíclicos derivados de B- sitosterol. Estes ativos juntos fazem a ativação de colágeno I em fibroblastos humanos e reduzem o número e a profundidade das rugas profundas (MEDI, 2008 ; Rev. Cosméticos & Perfumes, 2002).

- Esfoliação

A esfoliação deve ser a primeira medida para iniciar o tratamento anti-idade da pele. Ingredientes comumente utilizados são as AHA (alfahidroxiácidos), os BHA (4-metoxifenol e do isobutileno) e enzimas queratolíticas que desempenham papel endógeno na formação e manutenção do estrato córneo e sobre descamação por destruição de desmossomos intercorneocitários. Por um sistema compensatória a descamação induz a proliferação de células basais e formação de uma nova camada de pele. Estas enzimas tem um problema prático de aplicação em cosméticos visto que possuem um grande potencial irritante e alergênico em meio hidratado (Rev. Cosméticos & Perfumes, 2002).

A partir destas informações buscou-se novos ativos esfoliantes como um componente extraído de (*Bacillus licheniformis*), uma protease queratolítica sob a forma cristalina que impede a autólise da protease e conseqüentemente impede o processo alergênico. Estudos foram conduzidos com este produto com 20 voluntários e testado em rugas ao redor dos olhos e o produto mostrou-se eficaz e estável. Outro bom produto baseado na esfoliação é uma mistura de compostos de arginina e ácidos de

frutas, ácidos glicólicos ou lácticos que desenvolvem juntos função de esfoliação, hidratação, redução de rugas, aumento de síntese de colágeno, firmeza da pele aumentada e também sua elasticidade (Rev. Cosméticos & Perfumes, 2002).

- Fortalecimento cutâneo

Um substituto vegetal do colágeno de origem animal o *Acacia senegalis*, tem peso molecular similar, propriedades anti-desidratantes, hidrossolúvel e pode substituir as funções da glicoproteína fibrilar natural (colágeno nativo), pela presença de monômeros como a L-arabinose, D-galactose, L-ramnose e o ácido D-glucurônico que evitam a perda transdérmica de água. Outro hidratante altamente efetivo é conquistado a partir de componentes do NMF (Natural Moisturizing Factor); uma combinação de NaPCA (Sodium Pyrrolidone Carboxylic Acid) e de aminoácidos, juntamente com sorbitol e betaína que propiciam um toque agradável (Rev. Cosméticos & Perfumes, 2002).

O fortalecimento cutâneo é o ponto principal para fazer a prevenção do envelhecimento; um lipoaminoácido de origem vegetal obtido por enxerto de cadeia palmitica em hidroxiprolina que facilita a absorção cutânea e tem ação de lifting, hidratante e age na prevenção de rugas. Testes feitos por corneometria mediu a eficácia deste produto nas rugas ao redor dos olhos de 15 pessoas após tratar 1 mês com esta formulação a 1% versus um placebo comprovando a reestruturação de rugas e diminuição em número. O produto estimula a reorganização e a concentração das fibras de colágeno, protege as fibras elásticas de sua lise enzimática e combate os radicais livres com uma mesma eficácia que a vitamina C. Sabendo-se que os efeitos

deletérios do estresse continuam durante a noite há um produto de origem de extratos de plantas asiáticas (*Sapindus mukurossi* e *Centella asiatica*), com pseudodipeptídeo um agente detoxificante e um ativo extraído de plantas da família *tephrosias*, com efeito de estimulação da síntese de queratinócitos de beta-endorfina que propicia um relaxamento (Rev. Cosméticos & Perfumes, 2002).

- Imunomoduladores

A parede celular do *Saccharomyces cerevisiae* tem um composto de polissacarídeo complexo de glucose, o B-1,3-glucopiranosose que é semelhante aos polissacarídeos da parede celular e estimulam as células de Langerhans, que fazem a defesa da pele, papel imunomodulador. O extrato é reconhecido como um corpo estranho pelas células cutâneas e inicia a produção de mediadores químicos específicos (PETRA, 2006 ; Rev. Cosméticos & Perfumes, 2002).

Os macrófagos são estimulados e respondem imunologicamente não específico pela ativação dos queratinócitos e produzem IL-1, IL-6 e IL-10, que correspondem respectivamente aos processos de cicatrização, inflamação e processo alérgico. Os efeitos esperados seriam aumentar a capacidade fagocítica de queratinócitos, eliminando microorganismos patogênicos; aumentar a produção de colágeno, fazendo a cicatrização e regenerando; aumenta atividade antiinflamatória protegendo contra os danos UV (a radiação UV diminui a produção de citocinas dos queratinócitos, diminuindo a defesa da pele). Este ativo foi testado *in vitro* e os resultados mostraram o aumento da atividade dos queratinócitos com produção de IL-1 aumentada em 25%; o

estímulo é seletivo, visto que o ativo aumentou a quantidade de mRNA que codifica síntese de IL-1, IL-6 e IL-10, responsáveis pela autodefesa da pele e não altera o mRNA de gene das funções normais da célula. Há um aumento da atividade antimicrobiana dos queratinócitos (PETRA, 2006 ; Rev. Cosméticos & Perfumes, 2002).

*In vivo*, escolheram voluntários com rachaduras no pé e utilizaram por 2 semanas de creme contendo 10% do ativo e 77% dos voluntários notificaram a cura total das rachaduras, comprovando-se a atividade cicatrizante. A atividade regeneradora foi demonstrada com aumento de 50% na síntese de novo colágeno. A atividade antiinflamatória foi comprovada com a diminuição de eritema induzido em voluntários adicionado a um tônico com ácido láctico. Comprovou-se também a atividade protetora contra UV, mostrando o aumento de 59% das células de Langerhans (PETRA, 2006 ; Rev. Cosméticos & Perfumes, 2002).

#### *6.6 Linha de cosméticos Maturi*

A renda dos brasileiros vem crescendo a cada ano.

A inversão da pirâmide populacional faz com que o mercado de produtos de higiene e beleza tenha que repensar seus produtos e desenvolver linhas voltadas ao público da terceira idade.

Para embasar o desenvolvimento desta linha de produtos a principal motivação foi basear-se no bem estar e nas expectativas do público alvo, agregando aos produtos os componentes mais adequados a amenizar as marcas do tempo.

A proposta de desenvolvimento desta linha de produtos foi baseada nos conceitos de aulas teóricas e práticas de Cosmetologia.

### 6.6.1 Sabonete líquido hidratante

O sabonete é uma preparação que se destina a limpeza, eliminando resíduos indesejados da pele.

A linha Maturi traz componentes essenciais para a hidratação e para a manutenção das estruturas primordiais da pele. Contém antioxidantes que protegem contra os danos causados com a exposição aos fatores externos do ambiente.

Formulação

<b>Material</b>	<b>Função</b>	<b>%</b>
<b>Lauril Éter Sulfato de Sódio</b>	Tensoativo e detergente	35
<b>Laurilpoliglicosídeo</b>	Espessante/Estabilizador de espuma	7
<b>Dietanolamida de Ácido Graxo</b>	Detergente/Emulsificante	3
<b>Base Perolizante</b>	Base Perolizante	2
<b>Óleo de Ricino Etoxilado 70 OE</b>	Emoliente	1,3
<b>Propilenoglicol</b>	Umectante/Solubilizante de parabenos	2
<b>Goma Guar</b>	Espessante Hidrofílico	0,2
<b>Ácido Cítrico</b>	Correção de pH	q.s pH 6

<b>Metilparabeno</b>	Conservação antimicrobiana	0,1
<b>D-Pantenol</b>	Hidratante/Regenerador/Umectante	0,6
<b>Corante</b>	Cora o produto	q.s
<b>Fragância</b>	Perfume	q.s
<b>EDTA dissódico</b>	Sequestrante/Antioxidante	0,05
<b>Extrato de Germe de Trigo</b>	Antioxidante - Fonte vitamina E	0,3
<b>Extrato de Soja</b>	Antioxidante – Fonte de Isoflavona	0,3
<b>Água</b>	Veículo	q.s.p
		100

### 6.6.2 Linha de Hidratação

Tem como papel fundamental auxiliar na proteção de pele, mantendo o bom nível de hidratação impedindo a perda de água para o meio externo e aumentando a quantidade já existente.

A composição de um hidratante é basicamente água, lipídios (que impedem a perda de água), umectantes (que retém a água da formulação), hidratante, que fixam a água, conservantes e fragrância (BARATA, 1995).

Na linha Maturi as propriedades hidratantes são também associadas à substâncias antioxidantes que tem o poder de combater os radicais livres responsáveis pelos danos às células, fibras colágenas e elásticas da pele, auxiliando na inibição das

colagenases e proporcionando maciez e sedosidade. Associa-se também matéria prima específica para reduzir o surgimento de manchas senis e protetores solares.

### 6.6.2.1 Hidratante corporal

Formulação

<b>Material</b>	<b>Função</b>	<b>%</b>
<b>Cetil Estearil Sulfato de Sódio</b>	Tensoativo	0,08
<b>Ciclometicone</b>	Emoliente	0,6
<b>D-pantenol</b>	Hidratante/Regenerador/Umectante	1
<b>Imidazolidinil Uréia</b>	Conservante antimicrobiano	0,3
<b>Triglicerídeos de Ácido Cáprico-caprilico</b>	Emoliente	0,8
<b>Álcool Cetoestearílico</b>	Agente consistência/Opacificante	3,5
<b>Diestearato de PEG 6000</b>	Espessante	1
<b>Isononanoato de Cetoestearila</b>	Emoliente	0,6
<b>Palmitato de Cetila</b>	Emoliente/Doador de viscosidade	1,8
<b>Propilenoglicol</b>	Umectante/Solubilizante de parabenos	2,5
<b>Goma Xantana</b>	Espessante hidrofílico/Sedosidade	1,5
<b>EDTA dissódico</b>	Sequestrante/Antioxidante	0,05

<b>Ácido Cítrico</b>	Conservante	0,2
<b>Vitamina C</b>	Antioxidante	0,5
<b>Vitamina E</b>	Antioxidante	0,5
<b>Manteiga de Cacau</b>	Emoliente	0,5
<b>Fragrância</b>	Perfume	q.s
<b>Corante</b>	Cora o produto	q.s
<b>Água</b>	Veículo	q.s.p 100

#### 6.6.2.2 Hidratante para as mãos clareador

Formulação

<b>Material</b>	<b>Função</b>	<b>%</b>
<b>Ciclometicone</b>	Emoliente	3
<b>D-pantenol</b>	Hidratante/Regenerador/Umectante	1
<b>Imidazolidinil Uréia</b>	Conservante antimicrobiano	0,6
<b>Triglicerídeo Cáprico-caprílico</b>	Emoliente	0,8
<b>Álcool Cetoestearílico</b>	Agente consistência/Opacificante	12
<b>Monoestearato de Glicerila</b>	Agente de consistência	1,5
<b>Estearato de Isopropila</b>	Emoliente/Hidratante	0,5
<b>Palmitato de Cetila</b>	Emoliente/Doador de viscosidade	1,5

<b>Propilenoglicol</b>	Umectante	4
<b>Goma Xantana</b>	Espessante hidrofílico/Sedosidade	0,2
<b>EDTA dissódico</b>	Sequestrante/Antioxidante	0,05
<b>Ácido Cítrico</b>	Antioxidante	0,2
<b>Vitamina C</b>	Antioxidante	0,5
<b>Vitamina E</b>	Antioxidante	0,5
<b>Cetil Estearil Sulfato de Sódio</b>	Tensoativo	0,05
<b>Benzofenona – 3</b>	Filtro solar UVB/UVA	5
<b>Extrato de alecrim</b>	Despigmentante	0,2
<b>Fragrância</b>	Perfume	q.s
<b>Corante</b>	Cora o produto	q.s
<b>Água</b>	Veículo	q.s.p 100

### 6.6.2.3 Hidratante facial com protetor solar

Formulação

<b>Material</b>	<b>Função</b>	<b>%</b>
<b>Ciclometicone</b>	Emoliente	0,2
<b>D-pantenol</b>	Hidratante/Regenerador/Umectante	0,5
<b>Imidazolidinil Uréia</b>	Conservante antimicrobiano	0,2

<b>Triglicerídeo Cáprico-caprílico</b>	Emoliente	0,7
<b>Álcool Cetoestearílico</b>	Agente consistência/Opacificante	8
<b>Monoestearato de Glicerila</b>	Emulsificante Secundário	1
<b>Estearato de Isopropila</b>	Emoliente	0,5
<b>Palmitato de Cetila</b>	Emoliente/Doador de viscosidade	2
<b>Propilenoglicol</b>	Umectante/Solubiliza parabenos	4
<b>Goma Xantana</b>	Espessante hidrofílico/Sedosidade	0,2
<b>EDTA dissódico</b>	Sequestrante/Antioxidante	0,05
<b>Vitamina C</b>	Antioxidante	0,2
<b>Vitamina E</b>	Antioxidante	0,2
<b>Benzofenona-3 (UVA/UVB)</b>	Filtro Solar UVA e UVB	5
<b>Metoxicinamato de Octila(UVB)</b>	Filtro Solar UVB	8
<b>Cetil Estearil Sulfato de Sódio</b>	Tensoativo	0,6
<b>Fragrância</b>	Perfume	q.s
<b>Corante</b>	Cora o produto	q.s
<b>Água</b>	Veículo	q.s.p 100

### 6.6.3 Shampoo para cabelos grisalhos

Este produto tem como finalidade a limpeza dos cabelos. A fórmula de um shampoo contém detergentes, espumantes, condicionadores, espessantes, fragrância, substâncias sequestrantes, conservantes e outros aditivos (BARATA, 1995).

Na linha Maturi o shampoo tem uma combinação de substâncias para promover não só a limpeza dos cabelos, mas também compostos que reduzem a aparência amarelada os cabelos grisalhos, tornando-os assim ainda mais belos e macios.

#### Formulação

<b>Material</b>	<b>Função</b>	<b>%</b>
<b>Amodimeticone</b>	Silicone/Sobre engordurante	0,2
<b>Feniltricometicone</b>	Condicionador/Brilho	0,2
<b>Base Perolada</b>	Perolizante	1,5
<b>Proteína Hidrolisada</b>	Hidratação/Brilho/Condiciona	0,5
<b>Poliquarternio-10</b>	Condicionador	0,3
<b>D-pantenol</b>	Hidratante/Regenerador/Umectante	0,5
<b>Ácido Cítrico</b>	Acidificante/ Conservante	0,4
<b>Dietanolamida de ácido graxo</b>	Detergente/Estabiliza espuma	4
<b>de coco</b>		
<b>Cocoamidopropilbetaina</b>	Tensoativo Anfótero/Detergente	5
<b>Laurilpoliglicosídeo</b>	Espessante/Estabiliza espuma	4
<b>Lauril Éter Sulfato de Sódio</b>	Tensoativo Detergente	30
<b>Creatina</b>	Neutraliza cargas	2
<b>Corante violeta</b>	Reduz aparência amarelada	q.s
<b>Hortelã</b>	Ação refrescante e adstringente	0,3

<b>Extrato de camomila</b>	Clareador / Maciez	0,2
<b>Extrato de Cupuaçu</b>	Hidratante / Emoliente	0,3
<b>Água</b>	Veículo	q.s.p 100
<b>Fragrância</b>	Perfume	q.s

#### 6.6.4 Condicionador para cabelos grisalhos

A função dos condicionadores é reduzir os efeitos de embaraçamento dos cabelos após sua limpeza e também imita o sebo capilar fazendo-os mais brilhosos e macios. Após pentear ou escovar os cabelos, a raiz se torna carregada negativamente levando à repulsão dos fios. Os condicionadores depositam cargas positivas neutralizando as negativas (BARATA, 1995).

O condicionador Maturi tem como objetivo complementar o efeito desamarelador do shampoo, devolvendo a vitalidade perdida, aumentando sua hidratação.

#### Formulação

<b>Material</b>	<b>Função</b>	<b>%</b>
<b>Alcool cetoestearílico</b>	Agente de consistência/Opacificante	5
<b>Cloreto de berentrimônio</b>	Tensoativo Catiônico/Emulsificante	2
<b>EDTA dissódico</b>	Sequestrante/Antioxidante	0,1
<b>Propilenoglicol</b>	Umectante/Solubiliza parabenos	3

<b>D-pantenol</b>	Hidratante	0,3
<b>Dimeticone</b>	Sob engordurante/Protetor	0,4
<b>Metilparabeno</b>	Antimicrobiano	0,2
<b>Propilparabeno</b>	Antimicrobiano	0,1
<b>Hidrolisado de Queratina</b>	Hidratante/Restaurador	0,3
<b>Hidrolisado de Elastina</b>	Hidratante/Restaurador	0,3
<b>Extrato de Camomila</b>	Clareador/Maciez	0,2
<b>Fragrância</b>	Perfume	q.s
<b>Corantes violeta</b>	Cora o produto e tira amarelado	q.s
<b>Água</b>	Veículo	q.s.p 100

---

### **3. Conclusão**

O conceito de beleza procurado hoje pelos consumidores faz com que o mercado de cosméticos cresça potencialmente em vendas.

A proposta de criação da linha Maturi foi baseada em todos os conhecimentos de envelhecimento cutâneo assimilados durante a elaboração deste trabalho, atrelados a todos os conceitos aprendidos durante as aulas de Cosmetologia.

Considero de primordial importância que o foco de novos produtos desenvolvidos pelas indústria cosmética sejam voltados as linhas anti-aging, como também as pesquisas, já que nesta busca bibliográfica percebi o quanto falta de informações sobre o assunto.

Fico imensamente feliz de ter escolhido este tema tão prazeroso e que me proporcionou tanto aprendizado.

#### 4. Referências Bibliográficas

BARATA, E. A. F. **A cosmetologia**. Lisboa: Escher, 1991. 227p.

BUCHLI, L. **Radicais livres e antioxidantes**. **Cosm. Toiletries.**, Ed. Port., São Paulo, v.14, n.2, p.54-57, 2002.

**Cosméticos & Perfumes Rev.** 2002; 18 – abril/maio

DANGELO & FATTINI. **Anatomia Humana Sistêmica e Segmentar**. 2º Edição – Editora Atheneu, 1998. 324p.

FISHER GJ, Kang S, Varani J, Bata-Csorgo Z, Wan Y, Datta S, Voorhees JJ. **Mechanisms of photoaging and chronological skin aging**. Arch Dermatol. 2002;138,1462-1470

FLORÉZ, M.; White, **Fisiopatología del Envejecimiento Cutáneo**. 2010.

GOMES, R. K.; GABRIEL M. **Cosmetologia: Descomplicando os Princípios Ativos**. 2ª ed. São Paulo: Livraria Médica Paulista Editora, 2006.

HARRIS, M.I.N.C. **Pele: Estrutura, Propriedades e Envelhecimento**. São Paulo: Senac, 2003.165p.

HERNANDEZ, M.; FRESNEL, M. M. M. **Manual de cosmetologia** . 3.ed. Rio de Janeiro: Revinter Ltda, 1999. Cap 12-14, 20-21, 23-24.

HIRATA, L.L; SATO, M. E.O; SANTOS,C. A. M. **Radicais Livres e o Envelhecimento Cutâneo**. Acta Farm. Bonaerense v.23 n.3, p. 418-24, 2004.

JUNQUEIRA, L.C.; CARNEIRO, J. **Histologia Básica**. 8 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan,1995. Cap 18, p 300-307.

KEDE, M. P. V.; SABATOVICH, Oleg. (Orgs.), **Dermatologia Estética**. 2. ed., São Paulo: Atheneu, 2009.

LEONARDI, G.R. **Cosmetologia Aplicada**. São Paulo: Medfarma, 2004. 234p.

LOZADA M. S., RUEDA R. ., **Envejecimiento cutáneo**, Rev Asoc Colomb Dermatol. 2010;18: 10-17.

MAC-MARY, S.; CREIDI, P.; MARSAUT, D.; COURDEROT-MASUYER, C.; COCHET, V.; GHARBI, T.; GUIDICELLI-ARRANZ, D.; TONDU, F.; HUMBERT, P. Assessment of effects of an additional dietary natural mineral water uptake on skin hydration in healthy subjects by dynamic barrier function measurements and clinic scoring. **Skin Res. Tech.**, v.12, n.3, p.199-205, 2006.

MAGALHÃES, W.V.; NOGUEIRA, M.F.G.; KANEKO, T.M. **Heat shock proteins (HSP): dermatological implications and perspectives.**, European Journal of Dermatology, v.22, number 1, p. 8-13, January – February 2012.

Medi, Pâmela Pazzoti; **Consumo de Cosméticos na Terceira Idade**, São Paulo, 2008.

MONTAGNER S., COSTA A. , **Bases biomoleculares do fotoenvelhecimento-** An Bras Dermatol. 2009;84(3):263-9.

OLIVEIRA, Ângela Zélia Moreira.; **Desenvolvimento de Formulações Cosméticas com Ácido Hialurônico**, Porto, 2009.

PEYREFITTE, G.; MARTINI, M. C.; CHIVOT, M. **Cosmetologia, biologia geral, biologia da pele.** São Paulo: Andrei, 1998. 507p.

PETRA C. Arck, Rupert Overall, Katharina Spatz, Christiane Liezman, Bori Handjiski, Burghard F. Klapp, Mark A. Birch-Machin and Eva Milena Johanne Peters, **The FASEB Journal** , vol. 20 ,p. E908 – E920, 2006.

RAWLINGS A.V; HARDING C.R.; **Moisturizaion and skin barrier function. Dermatol. Therapy**, v. 17, n.s1, p. 43-48, 2004.

RIBEIRO, C.; **Cosmetologia Aplicada a Dermocosméticos**, 2. ed., São Paulo: Pharmabooks, 2010.

ROSSI, A.B.R.; VERGNANINI, A.L Mecanismos de Hidratação da Pele. **Cosmet. Toiletries (Edição em Português)**, São Paulo, v.9, p. 33 – 37,1997.

SEABRA, 2011.

TOBIN, D. J., TRUEB, M. R. **Aging Hair**, Berlin: Springer, 2010.

TRUEB, M. R. **International Journal of Trichology**, v.1, issue 1,p. 6 – 14, 2009.

