



A ATUAÇÃO DA COSMETOLOGIA GENÉTICA SOBRE OS TRATAMENTOS ANTIENVELHECIMENTO

THE ROLE OF GENETICS ON COSMETOLOGY TREATMENTS ANTIAGING

Cristiane de Luca¹

Marcia Cristina Candeu Lopes Pires²

Sonia Corazza³

Célio Takashi Higuchi⁴

Resumo

Atualmente, o envelhecimento cutâneo é um assunto que ganha cada vez mais atenção da população contemporânea a qual grande parte se preocupa com sua aparência, saúde e bem estar. Para atender este público, a indústria cosmética tem intensificado suas pesquisas na busca de ativos cosméticos com ação antienvhecimento com as seguintes atividades: de proteção e reparação do DNA celular. Com o objetivo de compreender e discutir a utilização dos conhecimentos sobre o código genético e o processo de envelhecimento biológico quanto à composição cosmética e os mecanismos de ação sobre a pele foram realizados levantamentos bibliográficos, utilizando-se principais revistas científicas nas áreas dermatológicas, cosméticas e estéticas. Além disso, aplicou-se um questionário com estes profissionais das áreas. Como resultado, observou-se que há distintas respostas e opiniões destes profissionais no que tange informações quanto à formulação, estudo ou aplicação. O conhecimento de cada um em função da área de atuação e a formação profissional leva a acreditar em uma ação distinta do que se propõe o produto. Um dos motivos que se

¹ Especialista em Cosmetologia aplicada à Estética, Senac, SP, docente coordenadora e técnica esteticista, Senac, SP;

² Especialista em Cosmetologia aplicada à Estética, Senac, SP, docente no curso técnico em estética, Senac, SP;

³ Consultora técnica no segmento cosmético e engenheira química, ESQOC, SP;

⁴ Mestre e farmacêutico pela UNESP, Araraquara, e pesquisador responsável pela linha de pesquisa "Cosméticos Sustentáveis", Senac, SP. E-mail: celio.thiguchi@sp.senac.br



justifica é a ausência de publicações científicas e, além disso, as empresas cosméticas detentoras da pesquisa e desenvolvimento publicarem seus resultados confidencialmente.

Palavras-chave: cosmetologia genética, cosméticos com ação antienvelhecimento, teoria do envelhecimento.

Abstract

Currently skin aging is a subject that has gained increasing attention from contemporary population that largely concerned with their appearance, health and wellness. One of reasons to look this consumer public, the cosmetic industry has intensified its research in pursuit of anti-aging cosmetic active with following activities: to protect and repair cellular DNA. To understand and discuss the use of knowledge about the genetic code and the process of biological aging on the cosmetic composition and mechanisms of action on the skin were performed bibliographic, using leading scientific journals in the areas dermatological, cosmetic and aesthetic. Additionally, it was applied a questionnaire with different professional areas. As a result, it was observed that there are different answers and opinions of these professionals regarding information on the composition, knowledge or professional application. Depending on the knowledge of each area of expertise and training it was believed in action distinct from propose of product. One reason that is justified is the absence of scientific publications and also cosmetic companies possessing the research and development publish their results itselfes.

Key words: genetic cosmetology, cosmetic anti-aging action, theory of aging.



1. Introdução

Onze milhões de anos depois do Big Bang, vários elementos se combinaram e deram origem à vida na Terra e mais alguns milhões de anos, graças às descobertas da ciência, puderam compreender a inter-relação entre os três principais elementos da vida: origem, reprodução e evolução. Em 1831, começou a desenvolver-se a teoria da célula. O botânico escocês Robert Brown observou o ponto de controle da célula e o chamou de “núcleo” e identificou essa estrutura como elemento comum de todas as células vegetais. Logo, os núcleos foram descobertos também em células animais. Dois biólogos alemães, Schleiden e Schwann, em 1838 e 1839, escreveram que todas as células se compõem de membrana, núcleo e corpo celular e são partículas elementares de todas as plantas e animais (BRODY & BRODY, 2007).

Ao longo dos anos a teoria celular foi se aperfeiçoando. Em 1858, o médico alemão Rudolf Virchow concluiu que toda célula tem sua origem em outra preexistente. No decorrer do século XIX, foram encontradas no interior da célula estruturas denominadas organóides, com a capacidade de realizar inúmeras funções e a teoria de que a célula seria a menor parte viva de um ser vivo ganhou força passando a ser denominada unidade morfológica e fisiológica de todos os seres vivos (BOSCHILIA, 2003).

Na década de 70, as pesquisas sobre as células atingiram uma fase importante com o trabalho de Walther Flemming, médico e anatomista alemão. Ele aperfeiçoou os corantes usados para revelar as estruturas celulares o que proporcionou observar filamentos no núcleo que chamou de cromossomo. Segundo Brody e Brody (2007), observando a divisão celular, Flemming mostrou que os filamentos encurtavam e se dividiam longitudinalmente em duas metades, gerando duas novas células idênticas.

A citogenética é o campo da genética que estuda os cromossomos, sua estrutura, composição e papel na evolução e no desenvolvimento de doenças. Em 1903, o americano Walter Sutton e o alemão Teodor Boveri estabeleceram a Teoria Cromossômica da Herança, propondo que o material genético está nos cromossomos (RODRIGUES & CHIBA, 2007). A ciência citogenética pode ser considerada a base fundamental deste trabalho, já que essas descobertas possibilitaram o surgimento das teorias biológicas do envelhecimento que examinam o assunto sob a ótica da degeneração da função e estrutura dos sistemas orgânicos e células (FARINATTI,



2002).

Células que desempenham as mesmas funções dão origem aos tecidos de vários tipos que se agrupam para formar os órgãos cada qual com sua propriedade específica. A união de vários órgãos forma um sistema com características próprias, a fim de realizar um objetivo comum. Seguindo adiante, os sistemas se unem e integram para fazer do organismo humano uma estrutura muito elaborada e eficiente (ZORZI *et al.*, 2006).

Tomando-se a visão macro, a pele humana é uma reunião de células funcionais que desempenham diferentes atividades biológicas para garantir proteção, nutrição e hidratação da pele.

1.2. Conceituando pele

A pele forma uma barreira fina e extremamente sensível entre o organismo e o mundo exterior. Além disso, reflete o estado de nossa saúde física e mental. Com base em seu complexo funcionamento, a pele desempenha o papel vital de proteger o corpo dos raios ultravioleta, da poluição, de agentes tóxicos, de temperaturas altas e baixas e, por meio das glândulas sudoríparas, elimina toxinas e impurezas do organismo (KEDE *et al.*, 2010). A pele é dividida em dois tecidos principais: a epiderme (tecido epitelial mais externo: do grego epi = sobre, derma = pele), e um tecido conectivo composto da derme (a partir da qual a derme se origina) e da hipoderme, camada inferior contendo gordura (hipo = inferior, derma = pele) (HARRIS, 2003).

A pele não é um simples invólucro que recobre o nosso corpo, soma-se com uma arquitetura complexa, um verdadeiro órgão, que preenche funções múltiplas e bem precisas (PEYREFITTE *et al.*, 1998). De acordo com Harris (2003) é um importante órgão de defesa do organismo, possuindo uma complexa estrutura permanentemente renovada, que constitui a principal barreira contra a penetração de agentes nocivos ao organismo, porém a defesa provida pela pele não é apenas física, mas também é atribuída importante papel imunológica, tanto para respostas não específicas como específicas, já que a pele possui um sistema imunológico próprio, complexo e eficiente.

Desde os primórdios da civilização, os cuidados com a pele fazem parte de um ritual que vai muito além da higiene. Egípcios, romanos e gregos tinham no banho um sofisticado prazer. Tornaram-se pioneiros no desenvolvimento de tratamentos estéticos



ligados ao relaxamento. No Egito, as mulheres costumavam se banhar várias vezes ao dia, alternando águas quente e fria. Os banhos eram seguidos de massagens com óleos aromáticos. Em Roma, as mulheres eram atendidas por escravas conhecidas como *cosmetae* cujos nomes dariam origem, não acidentalmente, a palavra cosmética. Os gregos, por sua vez, seriam responsáveis pela invenção dos cremes faciais contra rugas. Sua fórmula de sucesso incluía cera derretida, azeite de oliva, rosas esmagadas para proporcionar um aroma agradável e lanolina extraída da lã de ovelhas, ingredientes usados pela cosmetologia até hoje (SAGGIORO, 1999).

O uso de cremes, géis, loções e tônicos para limpar a pele deve fazer parte das atribuições diárias do indivíduo contemporâneo. O resultado será bem gratificante e, em médio e longo prazo, econômico, podendo adiar tratamentos mais caros e invasivos (KEDE *et al.*, 2010).

Até o início da década de 1960, a teoria sugeria que os ingredientes cosméticos raramente penetravam na pele. Entretanto, hoje muitos especialistas suspeitam que a penetração ocorra com a maioria dos ingredientes (FARAHMAND & MAIBACH, 2012). A definição penetração cutânea é usada para produtos que possuem ação tópica, ou seja, formulações cosméticas e dermatológicas, enquanto que permeação cutânea têm sido mais empregada para produtos de ação sistêmica, ou seja, transdérmicos. A substância pode permear através da pele por meio de difusão ativa e atravessar a epiderme intacta ou através dos apêndices da pele, porém ocupam pequena porcentagem da superfície toda, por isso, a permeação é considerada pequena (LEONARDI, 2008 modificado).

Como consumidores e profissionais de saúde têm se tornado mais esclarecidos no que concerne à segurança, a penetração cutânea de componentes de fragrância e de ingredientes cosméticos tem sido de grande interesse. Por conseguinte, a indústria tem procurado formas de estimar a penetração de estruturas químicas através da pele humana (FARAHMAND *et al.*, 2012).

Os estudos de permeação usando a pele humana são limitados devido à dificuldades de obtenção do material, armazenagem, custos e variabilidade de permeação. Já a pele retirada de animais pode variar em qualidade e permeabilidade, pois a pele dos animais, em geral, é muito mais permeável que a humana (LEONARDI, 2008). Permeabilidade cutânea é a capacidade que a pele tem de deixar passar, seletivamente certas substâncias em função de sua natureza química ou de determinados



fatores (BEZERRA & REBELLO, 2001).

1.3. Mercado cosmético com enfoque de produtos com ação antienvelhecimento

De acordo com a Associação Brasileira da Indústria de Higiene Pessoal, Perfumaria e Cosméticos (ABIHPEC), o Brasil apresentou um crescimento médio de R\$ 4,9 bilhões em 1996 para R\$ 34 bilhões em 2012. Vários fatores tem contribuído para este excelente crescimento, tais como o aumento do poder aquisitivo das classes C, D e E que passaram a ter acesso aos produtos do setor, a participação crescente da mulher brasileira no mercado de trabalho, a utilização de tecnologia de ponta e o consequente aumento da produtividade, favorecendo os preços praticados pelo setor, que tem aumentos menores do que os índices de preços da economia em geral, lançamentos constantes de novos produtos atendendo cada vez mais às necessidades do mercado e o aumento da expectativa de vida, o que traz a necessidade de conservar uma impressão de juventude. Em relação aos produtos com ação antienvelhecimento, cada vez mais o mercado com esta ação se torna mais promissora. Segundo dados da ABIHPEC, as vendas de produtos anti-sinais e anti-rugas representavam, em 2000, 27,5% do total de itens de cuidados para o rosto. Em 2004, esse número pulou para 34,8%. Os dados da associação mostram que o segmento de cuidados com a pele pode ter fechado 2005 com faturamento de aproximadamente R\$ 1,27 bilhão, representando um crescimento de 14% ante o resultado de 2004. Cerca de 50% dos produtos foram distribuídos por venda direta, 32% pelo varejo, 16% por atacado e 2% por meio de franquias (ABIHPEC, 2012).

2. Objetivos

2.2. Objetivo geral

Discutir a utilização dos conhecimentos sobre o código genético e o processo de envelhecimento biológico na formulação de cosméticos com ação antienvelhecimento e sua relação com a pele.



2.3. Objetivo específico

Aplicar um questionário elaborado aos diferentes profissionais (biólogo, farmacêutico, químico, fisioterapeuta dermato-funcional, geneticista, fisiologista e esteticista) do segmentos cosméticos e estéticos.

3. Justificativa

Atualmente, o Brasil é o terceiro maior mercado consumidor de produtos cosméticos, segundo dados da Euromonitor International, que divulgaram o faturamento da área em 2011 com mais de R\$ 43 bilhões, sendo o país que mais cresceu dentre os dez principais do mercado. Os protetores solares tiveram a maior alta com 20,2% de aumento no faturamento. Visando à necessidade de corresponder as expectativas do mercado consumidor, pesquisas em novas tecnologias e ativos cosméticos crescem na mesma velocidade englobando inclusive a genética.

A fronteira entre cosméticos, cosmecêuticos e medicamentos está se tornando muito tênue já que a indústria cosmética vem se sofisticando e oferecendo produtos de última geração, como a maquiagem que hidrata, nutre e protege a pele, além de embelezá-la. Os cosmecêuticos, por sua vez, querem avançar em seus efeitos terapêuticos, usando princípios ativos que não necessitam prescrição médica (KEDE *et al.*, 2010 modificado).

A realização de pesquisas multiprofissionais tem sido uma tendência cada vez maior no mundo da ciência. Isso sem dúvida tem permitido o crescimento e a evolução científica da Cosmetologia, que por sua vez tem dado origem a ciência nova e promissora, denominada, por muitos, de Cosmetologia Dermatológica (LEONARDI, 2008). Já os medicamentos tópicos só podem ser empregados sob orientações dermatológicas, pois são produtos que provocam ações modificadoras na pele sob indicação médica (KEDE, *et al.*, 2010).

As primeiras discussões sobre o Projeto Genoma Humana (PGH) remontam a década de 80 quando o Departamento de Energia dos EUA promoveu um *workshop* para avaliar os métodos disponíveis para detecção de mutações durante o qual divulgou a ideia de mapear o genoma humano. Neste mesmo período foi criado na França o



Centre d'Etude du Polymorphisme Humaine (CEPH), em português, Centro de Estudos do Polimorfismo Humano. Este centro tem como objetivo coletar amostras de sangue e tecidos de famílias extensa. Ele se tornou o principal fornecedor de material para a elaboração dos mapas de ligação realizados pelo Généthon. O PGH tem como objetivo identificar todos os genes responsáveis por nossas características normais e patológicas. Os resultados a longo prazo certamente irão revolucionar a medicina, principalmente na área de prevenção. Será possível analisar milhares de genes ao mesmo tempo e as pessoas poderão saber se têm predisposição aumentada para certas doenças, como diabetes, câncer, hipertensão ou doença de Alzheimer, e tratar-se antes do aparecimento dos sintomas (GOLDIM, 2000).

Além da medicina e da indústria farmacêutica, empresas do setor de cosméticos investiram em pesquisas visando à elaboração de produtos que apresentassem ação sobre as estruturas responsáveis por determinar o envelhecimento celular e a apoptose. Por consequência, faria com que a pele se mantivesse jovem por mais tempo, não apenas em sua aparência. Dessa forma, surgiu-se a definição mercadológica denominada de genocosméticos, ou seja, produtos que desempenham a ação de inibir os processos fisiológicos moleculares que causam os envelhecimentos intrínseco e extrínseco.

Os estudos das propriedades antienvhecimento das substâncias ativas vêm despertando muito interesse de pesquisadores, considerando o aumento da expectativa de tempo de vida observado nas últimas décadas e a busca da qualidade de vida durante o processo de envelhecimento (IBGE, 2004).

Por esse motivo, a proposta do trabalho é responder questões quanto à possibilidade da atuação de ativos de forma direta ou indireta sobre o DNA por meio de pesquisa de trabalhos já realizados e analisar as teorias propostas sobre a ação dos produtos existentes no mercado cosmético e as possibilidades de novos tratamentos, principalmente os sinais de envelhecimento, para os próximos anos.

4. Metodologia

A base para o desenvolvimento das análises foi elaborada por meio de uma pesquisa de cunho bibliográfico constituída essencialmente pela leitura de obras especializadas em biologia celular, biologia molecular, citogenética, farmacologia e



cosmetologia. A pesquisa para análise da ação dos produtos será realizada através da comparação da atuação proposta pelos fabricantes sob a ótica de profissionais das indústrias cosmética, farmacêutica, química e biológica.

Para complementar a pesquisa, elaborou-se um questionário contendo 12 perguntas e para cada uma 3 respostas (sim, não e não sei) e posteriormente aplicou-se aos diferentes profissionais (biólogo, farmacêutico, químico, fisioterapeuta dermatofuncional, geneticista, fisiologista e esteticista) dos segmentos cosméticos aplicados à estética. O intuito da pesquisa foi ampliar a visão sobre a ação dos cosméticos-alvos da pesquisa. O questionário aplicado foi aprovado pelo Comitê Interno de Ética em Pesquisa, CEP/Senac, sob o parecer nº 103.26.12.

Segue-se abaixo o modelo do questionário aplicado:

Formação: _____

Tempo de atuação: _____

A pele é constituída por três camadas: epiderme (mais externa) - Formada por maior quantidade de queratinócitos e sua principal função é de barreira; derme – presença de fibroblastos que produzem colágeno e elastina dando sustentação, preenchimento e elasticidade; hipoderme ou tela subcutânea – presença de adipócitos que armazenam lipídeos. Auxilia no controle da temperatura e dá contornos ao corpo.

Sua permeação pode ser através das vias intercelular, transcelular e transanexial. Uma das principais preocupações do mercado cosmético é a permeação de seus ativos para que haja o efeito desejado e por isso, várias empresas investem em tecnologia para a produção de novos veículos como lipossomas e nanosferas. Considerando essas informações e seus conhecimentos na área você acredita que:

- a) Cosméticos podem permear a pele até a derme?
() sim () Não () Não sei
- b) Cosméticos podem agir através de comunicação celular?
() sim () Não () Não sei
- c) Cosméticos podem estimular a síntese proteica?



- () sim () Não () Não sei
- d) Cosméticos podem repor proteínas que deixam de ser sintetizadas com eficiência?
() sim () Não () Não sei
- e) Cosméticos com células-tronco vegetais podem estimular o aumento do número de fibroblastos?
() sim () Não () Não sei
- f) Cosméticos podem proteger as células contra a ação de radicais livres?
() sim () Não () Não sei
- g) Cosméticos podem estimular a síntese de RNA?
() sim () Não () Não sei
- h) Cosméticos podem agir como enzimas fisiológicas?
() sim () Não () Não sei
- i) Cosméticos podem estimular a síntese de telomerase?
() sim () Não () Não sei
- j) Cosméticos podem proteger o DNA durante a mitose, evitando o encurtamento dos telômeros?
() sim () Não () Não sei
- k) Cosméticos e fármacos possuem bases similares, é possível que tenham permeação também similar?
() sim () Não () Não sei
- l) Além dos princípios ativos, cosméticos antienvelhecimentos terão melhores resultados se em suas formulações contenham facilitadores de permeação?
() sim () Não () Não sei

5. Envelhecimento

Segundo Guirro & Guirro (2007), envelhecer é um processo natural que ocorre desde que nascemos, porém fica mais evidente após a terceira idade e sumamente difícil postular uma única hipótese teórica para explicar esse fenômeno. A partir desta evidência a ciência propõe várias teorias para explicar o processo de envelhecimento. A



velocidade do envelhecimento de um organismo depende da interação entre o genoma e os fatores estocásticos. Por isso, podemos dividir as diversas teorias existentes em duas categorias: teorias genéticas e estocásticas (MOTA, 2004).

5.2. Teorias genéticas

5.2.1. Teoria da velocidade da vida

Proposta por Pearl, em 1928, essa teoria considera que o consumo de energia representa uma limitação na longevidade, pois a geração de espécies reativas de oxigênio formados, principalmente, durante a respiração celular está envolvida na senescência celular, ou seja, o indivíduo que gasta mais energia tende a envelhecer mais rápido (TEIXEIRA & GUARIENTO, 2010). Essa teoria também ficou conhecida como teoria da restrição calórica a qual foi verificada o aumento da longevidade em ratos com dieta controlada (GENARO *et al.*, 2009).

5.2.2. Teorias do Relógio Biológico

Em nível hormonal, os pesquisadores defensores afirmam que o organismo apresenta um centro regulador situado no cérebro e acredita-se que atua de forma simultânea com a síntese proteica.

5.2.3. Teoria da multiplicação Celular

Hayflick (1983) defende a tese que as células do organismo (exceto as cerebrais) possuem uma capacidade intrínseca de se multiplicar e reproduzir de forma finita. Testes com fibroblastos humanos *in vitro* demonstraram que estas capacidades vão diminuindo até a sua inativação, porém, esta teoria, tem perdido espaço no âmbito científico porque é vista como uma etapa do envelhecimento e não determina o mecanismo desta diminuição na capacidade de multiplicação celular (GUIRRO & GUIRRO, 2002). Do mesmo modo que o comportamento altera a probabilidade de outros comportamentos (CATANIA, 1999), a atividade neural altera a probabilidade das funções neurais. Uma das evidências para este fato é que tanto as situações de mera



exposição à estimulação ambiental quanto às situações de treinamento sistemático em aprendizagem resultam em alterações no comportamento e nos circuitos neurais (ROSENZWEIG, 1996).

5.2.4. Teoria das relações cruzadas de macromoléculas

Essa teoria se fundamenta em alterações moleculares que ocorrem devido à idade em moléculas que estão localizadas internamente das regiões extracelulares e intracelulares. Sustenta-se também que essas mudanças ocorrem quando duas ou mais moléculas se unem covalentemente. O entrelaçamento em moléculas como, por exemplo, de colágeno podem diminuir a solubilidade, elasticidade e a permeabilidade, podendo, dessa forma, aumentar a viscosidade no compartimento extracelular e impedir processos metabólicos críticos como a liberação de hormônios (GAVA & ZANONI, 2005). Estes autores citam que esse entrelaçamento seja o primeiro acontecimento molecular que conduz a maioria das alterações para o início do processo de envelhecimento celular.

Estas moléculas perdem suas características, produzindo alterações tissulares que condicionam à aparição do processo de envelhecimento. Entre os diversos agentes de reações cruzadas no organismo estão a poluição, fumo, água, radiações (exógenos), aldeídos e os radicais lipídicos (endógenos) (GUIRRO & GUIRRO, 2002).

5.2.5. Teoria da Mutagênese Intrínseca

Proposta por Burnet, em 1974, a teoria da mutagênese intrínseca considera que a longevidade das diferentes espécies animais difere em virtude de uma constituição genética específica, que regula a fidelidade do seu material genético e sua replicação. De acordo com esta teoria, a longevidade do animal depende do menor número de erros na replicação do seu DNA celular e da capacidade das respectivas enzimas reparadoras do DNA (CRISTOFALO *et al.*, 1994; MARTIN *et al.*, 1980 *apud* NARDI, 2007).

Deste modo, o maior ou menor tempo de vida das diferentes espécies animais estaria associado a uma maior ou menor acumulação de mutações nas respectivas células somáticas. Quando a acumulação de mutações nas células somáticas impossibilitasse a manutenção da fidelidade e replicação do material genético, a célula



começaria a evidenciar um fenótipo de envelhecimento, de perda e de funcionalidade (MOTA *et al.*, 2004).

Segundo Nardi (2007), esta teoria parece não explicar o fenômeno de envelhecimento uma vez que há poucas evidências experimentais que sustentem esta hipótese.

5.2.6. Teoria dos Radicais Livres

Apresentada por Olszewer e tendo como autor Harman, esta teoria baseia-se na participação dos radicais livres no envelhecimento celular o qual estudos realizados em animais de laboratório sugeriram que as modificações químicas da membrana mitocondrial condicionada pela participação dos radicais livres são a chave mais importante para explicar o processo de envelhecimento (GUIRRO & GUIRRO, 2002). Com o envelhecimento cronológico cutâneo, ocorre a modificação do material genético por meio de enzimas, alterações proteicas e a proliferação celular decresce. Conseqüentemente, o tecido perde a elasticidade, a capacidade de regular as trocas aquosas e a replicação do tecido se torna menos eficiente. Oxidações químicas e enzimáticas envolvendo a formação de radicais livres aceleram esse fenômeno de envelhecimento (HIRATA *et al.*, 2004). Estes radicais caracterizam-se como átomos ou moléculas com um ou mais elétrons não pareados em seu orbital mais externo, tornando-se altamente instáveis tentando de qualquer forma se parear. Nessa tentativa de se estabilizar, os radicais livres cedem ou retiram elétrons de átomos ou moléculas na sua vizinhança tornando-os, por sua vez, em novos radicais livres, ocorrendo verdadeiras cascatas oxidativas (ZANELLA *et al.*, 2007).

Para Hirata (2004), a formação dos radicais livres conduzirá ao estresse oxidativo, processo no qual estes iniciarão uma cadeia de reações, originando alterações em proteínas extracelulares e a modificações celulares. O maior dano causado pelo estresse oxidativo é a peroxidação dos ácidos graxos constituintes da dupla camada lipídica que, em última instância, leva à morte celular. Para evitar esse processo de depleção celular, a pele possui seu próprio mecanismo de defesa, tais como: enzimas, vitaminas e agentes quelantes de íons metálicos. Entretanto, a capacidade protetora desse mecanismo diminui com o envelhecimento.



5.2.7. Teoria Neuroendócrina

Para Mota (2004) essa é uma das teorias genéticas mais relevantes e constitui uma hipótese alternativa para explicar a degeneração funcional associada à idade. A teoria neuroendócrina tem como postulado que o envelhecimento resulta de modificações que ocorrem em funções neurais e endócrinas. Essas funções buscam manter o organismo em um estado "ótimo" para a reprodução e sobrevivência, sendo essenciais na coordenação da comunicação intersistêmica e no controle das respostas dos sistemas fisiológicos aos estímulos ambientais (TEIXEIRA & GUARIENTO, 2010). De acordo com esta teoria, o nível de envelhecimento é o resultado do declínio de diversos hormônios do eixo hipotálamo-pituitária-adrenal que controlam o sistema reprodutor, o metabolismo e outros aspectos do funcionamento normal de um organismo. Esta teoria defende que a atividade do hipotálamo depende da expressão de genes específicos os quais, independentemente da influência dos fatores estocásticos, alteram a sua expressão com a idade (MOTA *et al.*, 2004). Assim, a esta teoria considera que a incapacidade fisiológica do organismo associada à idade pode ser explicada com base na alteração hormonal resultante da modificação da expressão genética (TEIXEIRA, 2006).

5.2.8. Teoria do encurtamento dos telômeros

Os cromossomos extremos normais são constituídos por estruturas denominadas telômeros que desempenham um importante papel no seu comportamento, como, por exemplo, impedir a união entre os cromossomos (GAVA & ZANONI, 2005). A duplicação cromossômica normal produz um progressivo encurtamento dos telômeros, até que, depois de um número de divisões celulares, os cromossomos se tornam instáveis e a célula morre. Para Mota (2004), a divisão estanque das teorias biológicas do envelhecimento surge da necessidade de estudar, isoladamente, as causas do fenômeno. No entanto, a inter-relação entre os processos biológicos do organismo é tão próxima que esta separação das teorias nas condições genéticas e estocásticas do envelhecimento biológico torna-se absurda. Considerando apenas as teorias genéticas, o papel dos telômeros poderá explicar, por exemplo, o envelhecimento do sistema reprodutor, que, por sua vez, interfere com o sistema neuroendócrino, com processos anabólicos e catabólicos e, ainda, com a eficiência do sistema de defesa do organismo.



5.3. Teorias estocásticas

As teorias estocásticas trabalham com a hipótese de que o envelhecimento dependeria do acúmulo de agressões ambientais que atingem um nível incompatível com a manutenção das funções orgânicas e da vida. Alguns exemplos são as correntes que defendem a existência de mutações genéticas somáticas progressivas ou erros da cadeia de síntese proteica em virtude da influência de radiação ou substâncias específicas (FARINATTI, 2002).

5.3.1. Teoria das Mutações Somáticas

As moléculas de DNA e RNA alteram-se ao longo do tempo e, ao falharem, nos processos de transcrição e tradução das mensagens, produzem conseqüentemente erros nas moléculas proteicas. Esses erros sintetizariam enzimas defeituosas que afetariam a capacidade funcional das células. Essa hipótese foi baseada em duas teorias: “mutação somática” e “erro catástrofe”. Na “mutação somática”, a proposta é que o genoma celular acumula “erros” por meio da ação de processos ao acaso, uma vez que as células utilizam apenas 4% da informação contida em seu DNA durante seu período de vida. As causas da mutação somática podem ser radiações, mutagênicos, radicais livres que se originam do metabolismo e erros de transcrição (GAVA & ZANONI, 2005).

As radiações ionizantes têm sido utilizadas como um mecanismo indutor de desequilíbrios homeostáticos que ativam os mecanismos de defesa e de reparação. Elas induzem a quebra de ligações ou dimerização das pirimidinas adjacentes do DNA, causando mutações que repercutem na síntese e funcionalidade das proteínas. O aumento das lesões oxidativas do DNA nas células expostas a radiações ionizantes tem também sido utilizado para explicar a influência do estresse oxidativo no fenômeno de envelhecimento, um dos mecanismos que maior aceitação tem vindo a adquirir pela comunidade científica para a compreensão deste fenômeno (MOTA *et al.*, 2004).

5.3.2. Teoria do Erro-catástrofe

Esta teoria envolve a tradução na síntese de proteínas. Gava *apud* Hirai (1982)



aponta que o processo de síntese proteica envolve como, por exemplo, a enzima aminoacil-sintetase que liga o aminoácido ao RNA. Quando essa enzima funciona de forma incorreta, pode surgir erros na estrutura primária das proteínas. Verificou-se a presença de formas termolábeis de duas desidrogenases em fibroblastos antigos e evidenciou uma alteração na estrutura primária dessas proteínas, sendo assim, diferentes proteínas celulares podem acumular erros em diferentes proporções (GAVA & ZANONI, 2005).

5.3.3. Teoria da Reparação do DNA

Pela Teoria da Reparação, as possibilidades de reparação do DNA diminuem à medida que a idade avança (AGOSTINHO, 2004). De acordo com os autores desta teoria, Hart e Setlow (1974), a velocidade de reparação do DNA é determinada pelo tempo de vida dos indivíduos da mesma espécie ou de espécies diferentes. Estas condições foram retiradas com base na constatação de diferentes velocidades de fibroblastos de sete espécies de mamíferos, em cultura, expostos à luz ultravioleta (TEIXEIRA, 2006).

Diversos estudos constataram uma perda progressiva da capacidade de reparação do DNA lesado pelas radiações ionizantes, com a idade acompanhada por uma diminuição da velocidade de remoção dos produtos da lesão do DNA. Vários fatores podem estar na origem da acumulação de lesões do DNA. De fato, o aumento do peróxido de hidrogênio originou uma acumulação de produtos da lesão oxidativa do DNA que inibiram a reparação do N-acetoxi-2-acetilaminofluoreno, um indutor da reparação do DNA, em leucócitos humanos (MOTA *et al.*, 2004). Estes estudos demonstraram que o estresse oxidativo pode ser um dos mecanismos responsáveis pelo aumento da acumulação de moléculas de DNA danificadas com a idade, não só porque interagiu diretamente com as mesmas, como também porque inibiu os mecanismos de reparação das lesões.

A maioria dos estudos que testaram a alteração da capacidade de reparação do DNA ao longo do envelhecimento utilizou células mitóticas em cultura. Neste tipo de células, a capacidade de reparação do DNA diminuiu com a proximidade do término da cultura. No entanto, nas culturas de células diferenciadas, provenientes de tecido nervoso e muscular, a capacidade de reparação do DNA lesado pelas radiações



ionizantes foi pouco alterada com a proximidade do fim da cultura (TEIXEIRA, 2006).

5.3.4. Teoria da Quebra de Ligações

O pressuposto de que a acumulação de proteínas modificadas pode levar à incapacidade funcional da célula normal foi defendida por essa teoria, a quebra das ligações das proteínas pela glicosilação pode ser uma das causas do fenômeno do envelhecimento celular (NARDI, 2007).

Esta teoria teve origem na constatação de um aumento da quebra de ligações em macromoléculas como o DNA, colágeno e elastina e com a idade, associado ao declínio dos processos fisiológicos. A quebra de ligações das proteínas pela glicosilação pode ser uma das causas do fenômeno de envelhecimento celular (FERREIRA *et al.*, 2008).

5.3.5. Teoria da Glicosilação

A glicosilação proteica é uma reação pela qual açúcares reduzidos, como a glicose, se fundem com proteínas através de uma reação não-enzimática (CASTRO, 2006). Esta reação, designada “Reação de Maillard”, resulta da ligação covalente entre um grupo aldeído livre do açúcar com um grupo amina livre, da proteína. Além dos grupos amina das proteínas, também os grupos amina das bases de DNA são alvos potenciais de glicosilação (MOTA, 2004). A “Teoria da Glicosilação” sugere que a modificação de proteínas pela glicose e a associação de reações de Maillard levam à formação de ligações cruzadas graduais no colágeno que são características nos indivíduos idosos. Esta teoria postula que as ligações cruzadas, causadas pelo elevado nível de glicemia e de glicose tecidual, conduzem à deterioração estrutural e funcional dos tecidos (NARDI, 2007). Com a idade, os níveis de glicose sanguínea aumentam e a possibilidade de ocorrerem reações de glicosilação é maior (CASTRO, 2006).

5.3.6. Teoria do Estresse Oxidativo

Nesta teoria geralmente se verifica uma relação inversa entre o tempo médio de vida de um organismo e a sua velocidade metabólica. Este fenômeno pode danificar



todos os componentes celulares, incluindo o DNA mitocondrial e celular. Esse dano é mais notável nas extremidades teloméricas de DNA nuclear, pois esta zona de DNA possui menos mecanismos de reparação (NARDI, 2007). Mota (2004) considera que o fenômeno de envelhecimento é o resultado da acumulação de lesões moleculares provocadas pelas reações dos radicais livres nos componentes celulares ao longo da vida, que conduzem à perda de funcionalidade e à doença com o aumento da idade, conduzindo à morte.

A pergunta chave atual é se este estresse oxidativo tem um peso tão importante, a ponto de explicar o fenômeno do envelhecimento. Não há até o momento evidências consistentes. Os estudos dos últimos anos demonstram um comportamento heterogêneo do sistema de defesa antioxidante em relação ao envelhecimento, ou seja, ao contrário do esperado, não se observa, necessariamente, deficiência do sistema conforme a espécie se envelhece (FERREIRA & MATSUBARA, 1997).

5.4. O que nos envelhece?

O envelhecimento cutâneo consiste em dois componentes principais: fatores genéticos (cronoenvelhecimento ou envelhecimento intrínseco) e fatores ambientais ou externos, principalmente a exposição solar (fotoenvelhecimento, envelhecimento extrínseco ou actínico) (HARRIS, 2009), porém atualmente se sabe que os mecanismos celulares e moleculares são os mesmos, ou seja, o fotoenvelhecimento nada mais é que a superposição dos efeitos biológicos da radiação UVA e UVB sobre o envelhecimento intrínseco (SAMPAIO, 2008).

A produção de radicais livres é um fenômeno que desequilibra o organismo, e sabe-se hoje, está na raiz do envelhecimento (MACEDO, 2005).

Os estudos de qualidade de vida em pacientes com dermatoses apontam essa variável como fortemente prejudicada na vida das pessoas com afecções de pele (LUDWIG *et al.*, 2006). O estresse faz parte da vida, e é essencial à sobrevivência. Ele nos permite reagir ao perigo iminente ou criar defesas contra microrganismos (ZIMMERMAM & GIAMPAPA, 2005). Sabe-se também que é um fator relacionado com o surgimento e desenvolvimento de doenças. Muitos pesquisadores têm buscado aprofundar os conhecimentos sobre a relação entre o estresse e as doenças de pele. Rodriguez (2002) refere que extensos estudos indicam que o estresse emocional pode



exacerbar alguns eventos, por exemplo, na psoríase (LUDWIG *et al.*, 2006).

Na sociedade moderna a principal fonte de estresse é a pressa devido ao excesso de compromissos e estímulos constantes. Isso nos leva à mudanças sutis, porém, crônicas nos níveis hormonais, principalmente o cortisol. Os altos níveis de cortisol estão diretamente relacionados com alguns importantes fatores do envelhecimento como: diminuição do colágeno e da elastina e aparecimento de rugas, acne, psoríase, seborréia e alopecia. O estresse é visto como um importante gerador de radicais livres, já que nessas situações as mitocôndrias aumentam a produção de energia para manter as moléculas envolvidas na reação (GIAMPAPA & ZIMMERMAN, 2005).

Os cofatores mais importantes para o envelhecimento precoce da pele são o fumo e o sol (BAGATIN, 2008). A busca pelo bronzeado perfeito, o tom de pele que a estilista Coco Chanel fez virar moda na década de 1920, é hoje, paradoxalmente, um dos grandes inimigos da beleza (MACEDO, 2005).

A pele possui mecanismos de defesa, reações para protegê-la das radiações UV, como: eritema, o bronzeado (produção de melanina) e a hiperqueratinização (DELAPORTE & SANCHEZ, 2008). Outro mecanismo é a síntese de ácido urocânico, um dos componentes do suor, a partir da desintegração da histidina e com capacidade para absorver a radiação actínica. Isso acontece por meio de um sistema antioxidante cutâneo, constituído por reações envolvendo superóxido desmutase, catalase, peroxidase e redutase de glutatona, também por sofisticados meios de reparação e replicação de DNA. Ainda assim, como resultado dessa exposição danosa, ocorrem várias alterações de pele como ressecamento, efeitos carcinogênicos, perda de elasticidade e tônus. (CORAZZA, 2005).

O tabagismo também provoca alterações na pele; entretanto, os mecanismos fisiopatológicos destas alterações são complexos. A fumaça do cigarro contém mais de 4.000 substâncias tóxicas, mas é a nicotina o composto mais nocivo. Ela é responsável pela vasoconstrição, que gera diminuição do fluxo sanguíneo, cujo mecanismo ainda é desconhecido; porém acredita-se que a nicotina estimule a vasopressina. Além disso, o fumo atua no sistema nervoso simpático, que também causa vasoconstrição. Esses fatores, em conjunto, geram hipóxia tissular significativa, ou seja, um único cigarro determina vasoconstrição cutânea por mais de 90 minutos. A isquemia crônica dos tecidos gera lesão das fibras elásticas e diminuição da síntese do colágeno (SUEHARA *et al.*, 2006).



A nicotina tem um potencial tóxico para alterar algumas funções tissulares em consequência de sua disseminação por via hematogena e também de sua rápida absorção pelos tecidos moles da cavidade oral ainda pela propriedade de adesão às superfícies dentárias. Estudos *in vitro* mostraram que a nicotina em baixas concentrações tem capacidade de influenciar a aderência e orientação de fibroblastos sobre superfícies radiculares, diminuir a proliferação celular e inibir a produção de fosfatase alcalina, fibronectina e colágeno (MARTINEZ *et al.*, 2002).

A fumaça do tabaco gera uma grande quantidade de radicais livres, elementos químicos que danificam as membranas das células, alteram as informações genéticas, afetam os capilares da derme e epiderme, levando a uma disfunção endotelial que compromete a irrigação e nutrição destes capilares pelo sangue. Oxidações químicas e enzimáticas envolvendo a formação de radicais livres aceleram o fenômeno do envelhecimento por danos ao DNA e por atuarem na desidrogenação, hidroxilação e na glicação protéica. A última reação envolve a perda das funções biológicas de proteínas, como o colágeno e proteoglicanas, que resultam em alterações da estrutura da membrana e aumento da flacidez da pele (HIRATA *et al.*, 2004).

6. Resultados e Discussão

Após a aplicação do questionário elaborado com os profissionais envolvidos, resultou-se as seguintes porcentagens, referentes as 10 perguntas, como apontado no gráfico 1:

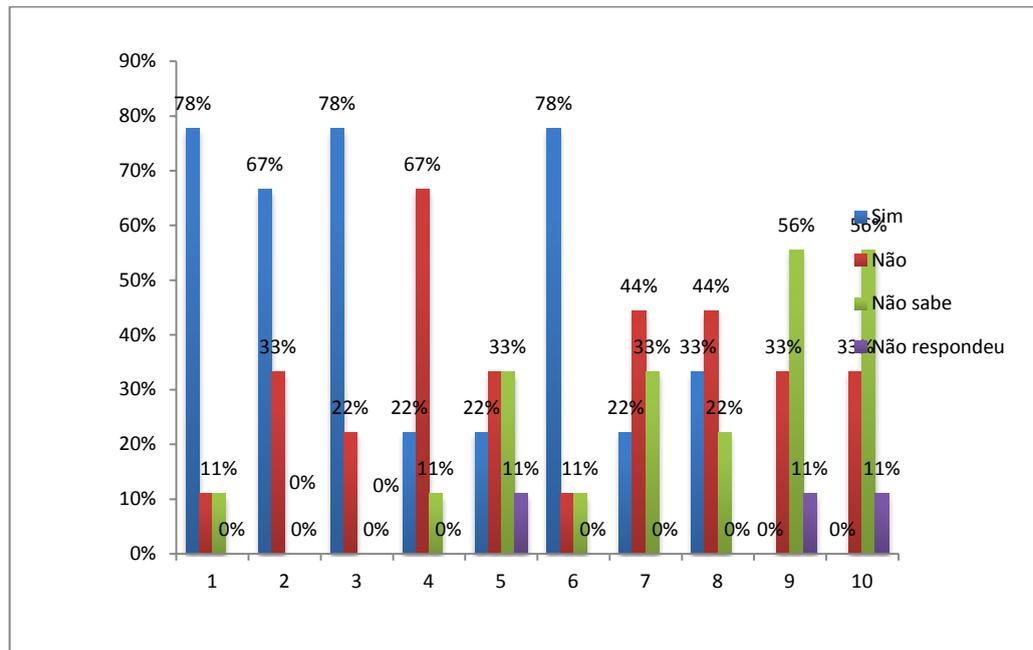


Gráfico 1: Porcentagens obtidas do questionário aplicado. Pergunta 1: Cosméticos podem permear e atingir até a derme?; 2: Cosméticos podem atuar através de comunicação celular?; 3: Cosméticos podem estimular a síntese proteica?; 4: Cosméticos podem repor proteínas que deixam de ser sintetizadas com eficiência?; 5: Cosméticos com células-tronco vegetais podem estimular o aumento do número de fibroblastos?; 6: Cosméticos podem proteger as células contra a ação dos radicais livres?; 7: Cosméticos podem estimular a síntese de RNA?; 8: Cosméticos podem agir como enzimas fisiológicas?; 9: Cosméticos podem estimular a síntese de telomerase?; 10: Cosméticos podem proteger o DNA durante a mitose, evitando o encurtamento dos telômeros?

Por meio da entrevista, pode-se observar que a maioria dos profissionais concordaram que os cosméticos permeiam e atingem até a derme, podem atuar através de comunicação celular, podem estimular a síntese proteica e podem proteger as células contra a ação dos radicais livres. Por outro lado, discordaram que os cosméticos podem repor proteínas que deixam de ser sintetizadas com eficiência, podem estimular a síntese de RNA e podem agir como enzimas fisiológicas. Por fim, não souberam responder se os cosméticos estimulam a síntese de telomerase e se podem proteger o DNA durante a mitose, evitando o encurtamento dos telômeros.



Muitos profissionais acreditam que os produtos cosméticos permeiam através das camadas da pele e, por fim, alcançando a derme. Uma das justificativas que sustentam esta afirmação são as tecnologias cosméticas e conhecimentos científicos da pele e dos ativos. Há inúmeros trabalhos que demonstram que os lipossomas e as nanosferas estejam presente em regiões da junções derme-epidérmica e também próxima à derme em função da estrutura e, por consequência, possibilitando maior permeação. O peso molecular dos ativos podem também influenciar na permeação cutânea.

De acordo com a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), os cosméticos devem atuar exclusivamente com ação tópica. Entretanto, 80% dos produtos comercializados no mercado cosmético nacional e internacional são considerados cosmecêuticos (COSTA, 2012).

Os profissionais afirmaram que atualmente há ativos cosméticos que interagem com receptores sensoriais e neuroreceptores presentes na camada córnea. Segundo eles, há literaturas que demonstram a ação mediada por citocinas na região da tela subcutânea, e desempenham a ação lipolítica por meio da ativação dos receptores beta.

A grande maioria afirmou que os ativos podem estimular a síntese proteica desde que atinjam concentrações mínimas para a atividade e se presentes, em excesso, podem inativar os efeitos. Quanto a reposição proteica, a maioria apontou que a possibilidade de permeação não é possível uma vez que as proteínas são consideradas macromoléculas.

Na área cosmética, outros estudos foram realizados com células-tronco vegetais originárias da maçã *Uttwiler spätlauber*. Estes estudos mostraram uma melhora significativa na qualidade da pele, melhora do turn over celular e redução de rugas aparentes. O ativo também apresentou uma atividade protetora frente às agressões da radiação UV nas células da epiderme. Em cultura de fibroblastos também revelaram um potencial aumento no número de fibroblastos na derme. Ensaio *in vitro* nem sempre correspondem os *in vivo*, sobretudo quando se tratam de estudos investigativos que diz respeito à permeação cutânea.

Os antioxidantes são bastante conhecidos como forma de prevenir a oxidação dos ativos presentes no produto e também neutralizar os radicais livres formados por via endógena. A radiação solar potencializa a formação dos radicais livres e, por consequência, causar efeitos nocivos na pele. A adição de vitaminas e antioxidantes de origem vegetal são exemplos de ingredientes presentes em fotoprotetores e hidratantes.



Os ativos cosméticos potencialmente podem regenerar por meio celular como, por exemplo, peptídeos e ácido glicólico. Em nível celular, a ação e a resposta bioquímica mais prováveis são os estímulos à síntese proteica.

As enzimas podem atuar de diferentes mecanismos, como cofatores enzimáticos, agonistas ou antagonistas por meio de comunicação celular. Pode-se interpretar que ao estimular uma enzima, este ativo age de forma similar e, teoricamente, isso é possível, uma vez que o cosmético tenha os aminoácidos necessários, ocorrerá a síntese proteica.

Ainda há muitas dúvidas em relação aos cosméticos que podem estimular a síntese de telomerase e que podem proteger o DNA durante a mitose, evitando o encurtamento dos telômeros. Determinado profissional relatou a informação que há atividades com fatores de crescimento e peptídeos, aplicados às áreas de cicatrização, clareamento e envelhecimento, porém os estudos apontam mais para um efeito medicamentoso do que cosmético.

7. Conclusão

O conhecimento de cada um em função da área de atuação no mercado e a formação profissional leva a acreditar em uma ação distinta do que se propõe o produto antienvhecimento. Um dos motivos que se justifica é a ausência de publicações científicas e, além disso, as empresas cosméticas detentoras da pesquisa e desenvolvimento publicarem seus resultados confidencialmente.

8. Referências

Associação Brasileira da Indústria de Higiene Pessoal, Perfumaria e Cosméticos – ABIHPEC. Panorama do Setor. Disponível em <http://www.abihpec.org.br/wp-content/uploads/2013/04/Panorama-do-setor-PORT-05Abr2013.pdf>. Acessado em 05/05/2013.

AGOSTINHO, P. Perspectiva Psicossomática do Envelhecimento. Revista Portuguesa de Psicossomática, Janeiro-Junho, vol. 06, p. 31-36, Porto, Portugal, 2004.



AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, ANVISA. Lei 6360 de 23 de setembro de 1976 que submete a sistema de vigilância sanitária os medicamentos, insumos farmacêuticos, drogas, correlatos, cosméticos, produtos de higiene, saneantes e outros.

AVERSI-FERREIRA, T. A., *Biologia Celular e Molecular*. Campinas: Ed. Átomo, 2008.

BEZERRA, S. V., REBELLO, T., *Guia de produtos Cosméticos*. 3 Ed. São Paulo: Ed. Senac, 2001.

BLACKBURN, E. H., GREIDER, C. W., SZOSTAK, J.W., A descoberta de como os cromossomos são protegidos pelos telômeros e a enzima telomerase. MLA style: "The Nobel Prize in Physiology or Medicine 2009". Nobelprize.org.

BORELLI, S. *Até 120 anos... Rejuvenescimento e cosmiatria*. São Paulo: Editora SENAC São Paulo, 2008.

BOSCHILIA, C. *Minimanual compacto de biologia – teoria e prática – segunda edição*, Editora Rideel, 2003.

BRODY, D. E.; BRODY, A. R., *As sete maiores descobertas científicas da história*. São Paulo: Companhia das letras, 2007.

CALDEIRA *et al.* In: GAVA, A.A. E ZANONI, J.N. *Envelhecimento Celular*. Arq. Ciênc. Saúde Unipar, Umuarama, v.9(1), jan./mar., 2005.

CASTRO, B.W.M. *Influência de um Programa de treino em marcadores plasmáticos e musculares esqueléticos de glicação e oxidação proteicas, no modelo animal*. Porto, Abril, 2006.

CATANIA, A.C. (1999). *Aprendizagem: comportamento, linguagem e cognição*. (D.G. Souza, Trad.). Porto Alegre: Editora Artes Médicas.



CORAZZA, S. Mais jovem a cada dia. São Paulo: Prestígio, 2005.

COSTA, A. Tratado Internacional de Cosmecêuticos, Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2012.

CRISTOFALO, V. J.; GERHARD, G. S.; PIGNOLO, R. J. Molecular biology of aging. **Surg. Clin. North Am.**, New York, v. 74, p. 1-21, 1994.

CRUZ, I. B. M., SCHWANKE, C. H. A. Reflexões sobre biogerontologia como uma ciência generalista, integrativa e interativa. *Estud. interdiscip. envelhec.*, Porto Alegre, v.3, p.7-36, 2001.

DELAPORTE, R.H.; SANCHEZ, G.M. Sol e Saúde: Fotoproteção, Pharmabooks 2008.

FARAHMAND, S., MAIBACH, H. I. Predição da Penetração Percutânea de Ingredientes Cosméticos. *Cosmetics & Toiletries*: páginas 42, 45 e 45, volume 24, 2012.

FARINATTI, P.T.V. Teorias biológicas do envelhecimento: do genético ao estocástico. *Rev Bras Med Esporte* Vol. 8, Nº 4 – Jul/Ago, 2002.

FARAHMAND, S., MAIBACH, H. I. Predição da Penetração Percutânea de Ingredientes Cosméticos. *Cosmetics & Toiletries*: páginas 42, 45 e 45, volume 24, 2012.

FARINATTI, P. T. V. Atividade Física, Envelhecimento e Qualidade de Vida. V Seminário internacional sobre atividade física para 3ª Idade – Educação Física e Envelhecimento, Perspectivas e Desafios. outubro-novembro, 2002, São Paulo/SP.

FERREIRA, A.J., Concepção de envelhecimento de um idoso. Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Instituto de Geriatria e Gerontologia, 2005.

FERREIRA A.L.A., MATSUBARA, L.S. Radicais livres: conceitos, doenças relacionadas, sistema de defesa e estresse oxidativo. Artigo de revisão *Rev. Assoc. Med.*



Bras. vol.43 n.1 São Paulo Jan./Mar. 1997.

FONTES, P. Cresce o mercado de cosméticos no Brasil. *Jornal O Fluminense*, Rio de Janeiro, abril/2012.

GAVA, A.A.; ZANONI, J.N. Envelhecimento celular *Arq. Ciênc. Saúde Unipar*, Umuarama, 9(1), jan./abr. p.41-46, 2005.

GENARO, P. S.; SARKIS, K. S.; MARTINI, L. A. O efeito da restrição calórica na longevidade. *Arq Bras Endocrinol Metab*, São Paulo, v. 53, n. 5, July 2009

GIAMPAPA, V., ZIMMERMAM, M., *The Anti-Aging Solution: 5 Simple Steps to Looking and Feeling Young*. Ed. John Wiley & Sons, 2004.

GOLDIM, J. R., MATTE, U., *Projeto Genoma Humano*. Portal da Bioética da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2000.

GUIRRO, E.; GUIRRO, R., *Fisioterapia Dermato-Funcional: Fundamentos, recursos, patologias*. Barueri: Manole, 2004.

HAYFLICK, L. In: *Theories of Ageing. Fundamentals of Geriatric Medicine*, New York, 43-50, 1983.

HARRIS, M. I. N. C., *Pele Estruturas, Propriedades e Envelhecimento*. 3ª Edição, revista e ampliada. São Paulo: Editora Senac São Paulo, 2009.

HIRATA, L.L.; SATO, M. E. O., SANTOS, C. I. M., *Radicais Livres e o Envelhecimento Cutâneo*. Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas, Departamento de Farmácia, Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná, Brasil. 2004

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. *Brasil em síntese*. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br/brasil_em_sintese/populacao04.htm>. Acesso



em: 01 de setembro de 2013.

KATZ, M. Projeto Genoma Humano e Ética. São Paulo Perspec. vol.14 no.3 São Paulo Jul/Set. 2000.

KEDE, M. P. V., SERRA, A., CEZIMBRA, M., Guia de Beleza e Juventude – A arte de se cuidar e de elevar a autoestima. – 2 edição revista e atualizada – Rio de Janeiro: Editora Senac Rio, 2010.

LEONARDI, G. R., Cosmetologia aplicada. 2.edição. São Paulo: Livraria e Editora Santa Isabel, 2008.

LUDWIG, M.W.B.; R.L.B.; ZOGBI, H., HAUBER, L.S.; Facchin TH, Muller MC. Aspectos psicológicos em dermatologia: avaliação de índices de ansiedade, depressão, estresse e qualidade de vida. *Psic Rev Psicol Vetor Ed.* 2006; 7: 69-76.

MACEDO, O. R., A Construção da Beleza. São Paulo: Ed. Globo, 2005.

MARTINEZ, A.E.T.; SILVERIO, K.G.; ROSSA JUNIOR, C. Efeito da nicotina na viabilidade e morfologia de fibroblastos: estudo in vitro. **Pesqui. Odontol. Bras.**, São Paulo, v. 16, n. 3, Sept. 2002 .

MATARAZZO, C., Beleza 10: Um guia de cuidados para todas as mulheres. São Paulo: Ed. SENAC, 1998.

MOTA, M.P.; FIGUEIREDO, P.A.; DUARTE, J.A. Teorias biológicas do envelhecimento. **Revista Portuguesa de Ciências do Desporto**, vol. 4, nº 1, p.81–110, 2004.

NARDI, F., Teoria da mutagênese *In Análise Comparativa da Qualidade de vida e do nível de atividade física em idosos institucionalizados e não institucionalizados.* p. 17. 2007.

Faculdade Assis Gurgacz, Cascavel.



PEYREFITTE, G., MARTINI, MC., CHIVOT, M., Estética – Cosmética Cosmetologia Biologia Geral Biologia da pele. São Paulo: Organizações Andrei Editora, 1998.

RODRIGUES, A., CHIBA, M. Citogenética: a ciência dos cromossomos. Jornal da Universidade Federal do Pará. Ano XXVI nº 107, 2012.

ROSENZWEIG, M.R. (1996). Aspects of the search for neural mechanisms of memory. Annual Review of Psychology, 47, 1-32.

SAGGIORO, K. Guia prático de beleza e boa forma, Senac, p. 240, 1999.

SAMPAIO, S.A.P.; BAGATIN, E. Experiência de 65 anos no tratamento da acne e de 26 anos com isotretinoína oral. **An. Bras. Dermatol.** v.83, n.4, pp. 361-367, 2008.

Fonte: PORTAL EDUCAÇÃO - Cursos Online : Mais de 1000 cursos online com certificado

<http://www.portaleducacao.com.br/farmacia/artigos/10082/isotretinoina#ixzz2UcpOSjBE>

SANCHEZ, G. M., DELLAPORTE, R. H., Sol e Saúde: Fotoproteção. São Paulo: Ed. Pharmabooks, 2008.

SUEHARA, L.Y.; SIMONE, K.; MAIA, M. Avaliação do envelhecimento facial relacionado ao tabagismo. **An Bras Dermatol.** 2006; 81 (1):34-9.

TEIXEIRA, P., Envelhecendo passo a passo. Departamento de Psicologia da Universidade Lusíada do Porto, Portugal, 2006.

TEIXEIRA, I. N. O., GUARIENTO, M. E., Biologia do envelhecimento: teorias, mecanismos e perspectivas. Ciênc. saúde coletiva. vol.15 no.6 Rio de Janeiro, 2010.

ZANELLA, A. M., SOUZA, D. R. S., GODOY, M. F., Influência do exercício físico no



perfil lipídico e estresse oxidativo. Artigo de revisão Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto – FAMERP, 2007.

ZORZI, R.L. A., LEAL, L., BARTIMANN, M., *et al.*, Anatomia e fisiologia. Rio de Janeiro: Editora Senac, 2006.

Data de Recebimento 29/5/2013

Data de Aceite 13/9/2013