

Ação dos antioxidantes tópicos no combate ao envelhecimento cutâneo

Kellen Andrade¹

fkc_andrade@hotmail.com

Dayana Priscila Maia Mejia²

Pós-graduação em Dermocosméticos e Cosmetologia Clínica – Biocursos

Resumo

O envelhecimento é definido sendo um processo complexo e multifatorial influenciado pela genética, fatores ambientais e comportamentais, que acontecem progressivamente no organismo no decorrer da vida. Oxidações químicas e enzimáticas envolvendo a formação de radicais livres (RL) aceleram esse fenômeno de envelhecimento. O estresse oxidativo decorre de um desequilíbrio entre a geração de compostos oxidantes e a atuação dos sistemas de defesa antioxidante. Para evitar esse processo de depleção celular, a pele possui seu próprio mecanismo de defesa, porém com o envelhecimento a capacidade protetora desse mecanismo diminui e então são necessários compostos exógenos como os antioxidantes para auxiliar na defesa de agentes oxidantes. As substâncias que combatem os radicais livres (fatores do envelhecimento) são chamadas antioxidantes. Os antioxidantes como as vitaminas A, C e E, são a melhor forma de prevenção aos efeitos nocivos dos radicais livres em excesso, pois as vitaminas atuam inibindo a ação destes radicais. Apesar da fundamental importância dessas vitaminas, existem poucas pesquisas de campo em humanos, principalmente quando se fala de vitaminas A e E. Há uma necessidade de um maior conhecimento, comprovação dos efeitos e a elucidação de seus mecanismos de ação, por meio de protocolos experimentais devidamente elaborados, que utilizem as medidas das propriedades mecânicas da pele.

Palavras-chave: Vitaminas; Envelhecimento; Antioxidante.

1. INTRODUÇÃO

A pele é a membrana que reveste o organismo, sendo indispensável à vida, pois isola os componentes orgânicos do meio exterior, protegendo-a. É o maior órgão do corpo humano, por sua extensão e seu peso. Constitui-se em complexa estrutura de tecidos de naturezas diversas, dispostos e inter-relacionados de modo a adequar-se de maneira harmônica ao desempenho de suas funções¹.

A pele representa 12% do peso seco total do corpo, pesando aproximadamente 4,5 quilos, e é o maior sistema de órgãos expostos ao meio ambiente. É composta por duas camadas principais, que são a epiderme, camada superficial composta de células epiteliais intimamente unidas e a derme, camada mais profunda composta de tecido conjuntivo denso irregular².

O envelhecimento é o resultado de múltiplos fatores intrínsecos e extrínsecos que interagem entre si e que contribuem de forma relevante para as alterações na pele associadas ao envelhecimento, como as rugas, o melasma, a perda de elasticidade, dentre outras. Com essas

¹ Especialização em Dermocosméticos e Cosmetologia Clínica pela Biocursos – Manaus – AM.

² Orientadora Fisioterapeuta, Especialista em Metodologia do Ensino Superior. Mestre em Bioética.

alterações, as características típicas de uma aparência jovem, tendem a se tornarem achatadas e côncavas³.

O envelhecimento é definido sendo um processo complexo e multifatorial influenciado pela genética, fatores ambientais e comportamentais, envolvendo um conjunto de alterações morfológicas, fisiológicas e bioquímicas inevitáveis que acontecem progressivamente no organismo no decorrer da vida, levando à perda gradativa das funções de diversos órgãos que compõe o organismo humano, entre eles, a pele, que aumenta a vulnerabilidade ao meio ambiente e diminui sua capacidade de homeostasia, além das indesejáveis alterações estéticas⁴.

Existem diversas teorias que explicam os fatores do envelhecimento, dentre estas explicações está à ação dos Radicais Livres. As substâncias que combatem os radicais livres são chamadas antioxidantes e podem ser fornecidas através da dieta rica em frutas e vegetais ou ainda pela administração oral ou tópica. Somente o uso tópico é capaz de garantir níveis farmacológicos ideais para a pele⁵. O objetivo deste estudo foi revisar na literatura evidências da utilização da ação das vitaminas tópicas A, C e E no combate ao envelhecimento cutâneo.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

2.1. Anatomia da Pele

A pele é um órgão multifuncional, bastante complexo, resistente, flexível e impermeável, que tem a capacidade de se adaptar às variações do meio ambiente e às necessidades do organismo⁶.

O tegumento é admirável por constituir uma barreira eficiente contra agressões exógenas, de natureza química ou biológica, e impedir a perda de água e de proteínas para o exterior e, ainda assim, manter-se maleável⁷.

2.1 Estruturas da pele

O tecido tegumentar (Figura 1) é formado por tecidos de origem ectodérmica e mesodérmica que se superpõe, a partir da superfície, em três estruturas distintas, a epiderme, a derme e a hipoderme, esta última não é considerada por muitos autores como parte integrante da pele, embora seja estudada dentro do sistema tegumentar⁷.

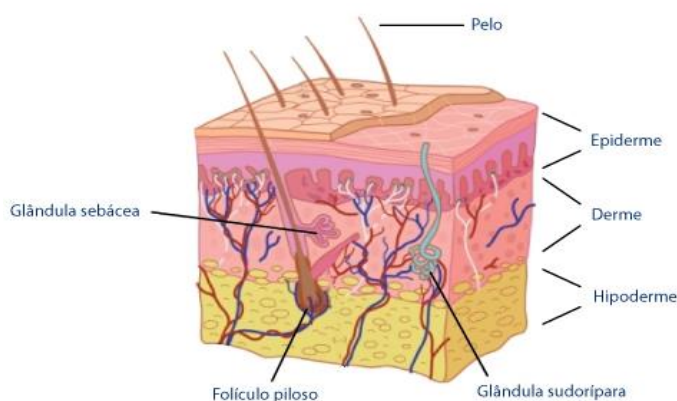
A epiderme é a camada mais superficial da pele. Ela é muito importante do ponto de vista cosmético, pois é essa camada que dá à pele sua textura e umidade e contribui para sua cor. As camadas da epiderme recebem suas denominações de acordo com suas características típicas⁸.

A epiderme apresenta as camadas córnea, granulosa, espinhosa e basal. A camada córnea, queratinizada, é considerada a grande barreira impermeável que age na retenção de líquidos, a granulosa, a espinhosa, que é nutrida pelos capilares dérmicos e, basal, onde se encontram os melanócitos, as células de Langherans, provável função na iniciação da resposta imune, e as de Merkel que possuem terminações sensitivas⁹. A camada córnea é formada por corneócitos, células muito planas, verdadeiras escamas microscópicas, sem núcleo¹.

As camadas da epiderme recebem suas denominações devido as suas características típicas, por exemplo, a camada basal, porque sua localização é na base da epiderme. A espinhosa é assim chamada devido às fixações espinhosas chamadas de desmossomos, a granulosa possui grânulos visíveis e o estrato córneo, massa condensada de células que perderam seus núcleos e grânulos. O estrato córneo é coberto por material proteico chamado envoltório celular, que ajuda a proporcionar uma contra a perda de água e a absorção de materiais indesejáveis⁸. Em algumas regiões, como palmas das mãos e plantas dos pés, existe a camada lúcida⁹.

A derme é subdividida em dois componentes, que são a porção papilar e a porção reticular. O limite entre elas é dado pelo plexo vascular superficial, que se situa um pouco abaixo da base dos cones epidérmicos⁸. A derme, composta por elementos celulares e acelulares, é a camada que contém as fibras colágenas e elásticas, e a diminuição na produção destes elementos, ocorre a formação das rugas, é bastante vascularizada e contém terminações nervosas⁹. Os fibroblastos são os principais tipos celulares da derme e que produzem colágeno, elastina, outras proteínas da matriz e enzimas como colagenase⁸.

A junção entre a epiderme e a derme denominada junção dermo-epidérmica (JDE) é irregular. A derme possui projeções, as papilas dérmicas, que se encaixam em reentrâncias da epiderme, aumentando a união entre essas duas camadas. Os pelos, unhas e glândulas sudoríparas e sebáceas são estruturas anexas à pele. Os vasos sanguíneos, glândulas e tecido adiposo coadjuvam na termorregulação do corpo. Suas glândulas sudoríparas participam da termorregulação e da excreção de várias substâncias¹⁰.



Fonte: dermatologia.net/a-pele.

Figura 1: Esquema da pele: epiderme, derme e hipoderme.

O envelhecimento da pele, assim como de todo o organismo, também é resultado das alterações da derme. O dano às fibras colágenas está estreitamente envolvido nesse contexto. Os fibroblastos são responsáveis pelo metabolismo do colágeno, sintetizando colágeno tipo I, importante componente da matriz extracelular. Com a idade, ocorre desorganização no metabolismo do colágeno, diminuindo, assim, sua produção e aumentando sua degradação¹¹.

2.2 Envelhecimento Cutâneo

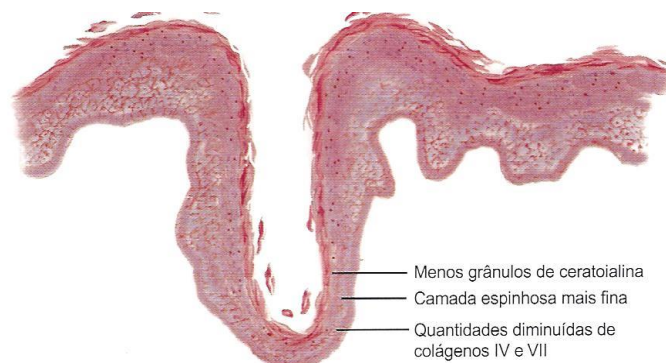
O envelhecimento é conceituado como um processo dinâmico e que se desenvolve gradualmente, onde há modificações morfológicas, funcionais, bioquímicas e psicológicas que indicam perda da capacidade de adaptação do indivíduo ao meio ambiente, originando maior vulnerabilidade e maior incidência dos processos patológicos que terminam por leva-lo à morte⁷.

O envelhecimento implica mudanças em nível celular, com diminuição da capacidade dos órgãos de realizar suas funções normais, decorrendo em doença e morte. Trata-se de deterioração progressiva, tempo-dependente, do organismo em resposta adaptativa as modificações ambientais¹¹.

O envelhecimento cutâneo, o qual se caracteriza por declínio funcional celular, com mudanças estruturais e repercussões clínicas, tem como fator principal a exposição solar e pode ser prevenido em grande parte por comportamento que inclua a fotoproteção. Da mesma maneira, os fatores intrínsecos do envelhecimento, como a oxidação celular e o declínio das

funções celulares, como a imunidade, a barreira cutânea e colagênese, entre outras, podem ser atenuados por algumas substâncias de uso tópico ou oral¹².

A análise da estrutura da pele envelhecida mostra que ela é relativamente acelular e avascular, além disso, é caracterizada por modificações na produção de colágeno e desenvolvimento das fibras fragmentadas. Também demonstra desorganização das fibrilas colágenas e acumulação de material contendo elastina anormal⁷. Como mostra a figura 2 a seguir⁸.



Fonte: Baumann (2004), pag. 17.

Figura 2. Características da Pele Envelhecida

Embora o envelhecimento seja muito estudado, ainda não se sabe qual a real causa das alterações anatômicas, histológicas e funcionais que ocorrem, assim como não se conhece exatamente o modo do funcionamento biológico que determina tais alterações. São muitas as teorias publicadas, que tentam explicar as causas do envelhecimento. As principais são a Teoria do Relógio Biológico, a Teoria da Multiplicação Celular, a Teoria das Reações Cruzadas de Macromoléculas, a Teoria dos Radicais Livres, a Teoria do Desgaste e a Teoria Auto-Imune².

Atualmente a teoria mais aceita é a dos Radicais Livres, que como consequência da exposição crônica ou excessiva à radiação ultravioleta (RUV), as espécies de oxigênio reativo (ERO's) podem diminuir a capacidade de defesa antioxidante da pele acelerando o processo de envelhecimento das células¹³.

2.3. Radicais Livres

Os radicais livres são átomos ou moléculas produzidas de maneira contínua durante os processos metabólicos e atuam como mediadores para a transferência de elétrons em várias reações bioquímicas, desempenhando funções importantes no metabolismo⁵.

A teoria de que o envelhecimento é resultado de danos causados por radicais livres é garantida a Denham Harman que, em 1956, fundou-se na observação de que a irradiação em seres vivos levava à indução da formação de radicais livres, os quais diminuía o tempo de vida desses seres e geravam modificações semelhantes ao envelhecimento. De acordo com esta teoria, o lento desenvolvimento de danos celulares irreversíveis leva ao envelhecimento¹⁴.

O radical livre é definido como toda molécula que possui um elétron ímpar em sua órbita externa. São moléculas instáveis, assim como reativas. Todas as moléculas de componentes químicos estáveis devem conter em sua órbita externa um par de elétrons, sem estes, serão componentes instáveis e de vida curta, e passam a buscar um elétron faltante, prejudicando outros componentes químicos que cedem o elétron².

No processo celular de obtenção de energia (cadeia respiratória) ocorre uma sequência de reações geradoras de eletronegatividade, sendo o oxigênio o aceptor final de elétrons. Dessa sequência oxidativa decorrem compostos como o ânion superóxido, o radical hidroperoxila, o peróxido de hidrogênio e o radical hidroxila que, de forma conjunta, são denominados espécies reativas de oxigênio (ERO's). O termo radical livre é empregado quando um átomo ou uma molécula apresentam um ou mais elétrons não pareados, constituindo-se espécies instáveis, com meia-vida muito curta e que reagem rapidamente com diversos alvos celulares. Entre os ERO's, somente o ânion superóxido e os radicais hidroperoxila e hidroxila podem ser realmente considerados radicais livres²³.

Radicais livres também conhecidos como espécies de oxigênio reativo (ERO's), são definidos como a causa ou pelo menos um importante fator contribuinte no processo do envelhecimento e são originados pela exposição à RUV, poluição, estresse, fumo e processos metabólicos normais. Há distinções que, sugerem que radicais livres induzem a alterações e vias de expressão de genes que levam a degradação do colágeno e ao acúmulo de elastina que são particularidades da pele envelhecida⁸.

Quando dois radicais livres se encontram, as duas moléculas deixam de agir como radicais livres, porém, quando um radical livre reage com uma molécula normal, imediatamente inicia uma reação em cadeia, formando um número sem fim de radicais livres, que só termina na presença de agentes antioxidantes².

As principais fontes exógenas de radicais livres são alimentos ricos em gordura, álcool e ferro, fumo radiação ultravioleta e o estresse, que produz aumento de catecolaminas. Quando ocorre a formação de radicais livres em excesso provoca um desequilíbrio no balanço entre o processo oxidativo e o antioxidativo natural, ocorrerá um estresse oxidativo⁷.

O estresse oxidativo decorre de uma instabilidade entre a geração de compostos oxidantes e a atuação dos sistemas de defesa antioxidante. A geração de radicais livres ou espécies reativas não radicais é resultante do metabolismo de oxigênio. O sistema de defesa antioxidante tem a função de impossibilitar ou limitar os danos causados pela ação prejudicial dos radicais livres ou espécies reativas de não radicais¹⁵.

2.4. Antioxidantes

Antioxidantes reportam-se a substâncias que tem por característica diminuir ou bloquear as reações de oxidação incutidas pelos radicais livres. Naturalmente, nosso organismo possui substâncias que tem por objetivo determinar um equilíbrio harmônico entre a presença das moléculas oxidantes, os antioxidantes e a pele. Esta última, por sua área extensa e função protetora do organismo ao meio, fica muito exposta ao ataque radicalar, sendo a defesa antioxidante constantemente requisitada¹⁶.

A pele é um tecido intensamente metabólico e possui a maior área de superfície do corpo humano, sendo assim é o principal alvo aos danos dos radicais livres. Elaborados e diversificados mecanismos antioxidantes, tanto de natureza enzimática como não-enzimática, protegem a pele dos danos oxidativos⁵.

Os antioxidantes de defesa celular anulam a proliferação ou protegem a membrana celular da ação lesiva das espécies reativas de oxigênio (ERO's), podendo ser intra ou extracelulares, enzimáticos ou não enzimáticos. Vários nutrientes da dieta são relevantes para o adequado funcionamento dos sistemas antioxidantes¹⁷.

As reações oxidativas ocorrem fisiologicamente no organismo humano, porém, são contrabalançadas pela ação de antioxidantes endógenos ou provenientes da dieta. O desequilíbrio no estado de óxido-redução, causando dano celular é chamado de estresse oxidativo. O organismo é dotado de mecanismos para manter o equilíbrio entre compostos pró e antioxidantes. Quando há insuficiência do potencial antioxidante em contrabalançar

aumentos na formação de ERO's, há danos oxidativos celulares. Dos mecanismos de defesa antioxidante para prevenir ou reduzir os efeitos de estresse oxidativo, participam enzimas endógenas como o superóxido dismutase (SOD), catalase e glutathione peroxidase e outras substâncias disponíveis na dieta, como os carotenóides, o alfa-tocoferol, o ácido ascórbico e compostos fenólicos, entre outras. O sistema enzimático representa a primeira defesa antioxidante endógena contra as ERO's²³.

O sistema de defesa antioxidante tem a função de inibir ou diminuir os danos causados pela ação lesiva dos radicais livres. Essas ações lesivas podem ser alcançadas por meio de diferentes mecanismos de ação, impedindo a formação dos radicais livres ou espécies não radicais e dos sistemas de prevenção, impedindo a ação desses sistemas varredores, ou ainda, favorecendo o reparo e a reconstituição das estruturas biológicas lesadas¹⁵.

O desenvolvimento de produtos cosméticos ou cosmeceúticos empregando componentes naturais é bastante frequente e sempre que possível deve-se dar preferência a matérias-primas de origem vegetal. Deve-se realizar um balanceamento coerente entre as matérias-primas sintéticas e naturais visando maximizar a ação farmacológica e alcançar melhores efeitos. Dentre os ativos mais utilizados na cosmética, estão os compostos polifenólicos, estes, são cada vez mais utilizados em formulações para pele envelhecida ou como preventivo do envelhecimento, pois são potentes antioxidantes. É reconhecido que substâncias fenólicas agem como sequestradores de radicais livres e por isso, podem ser úteis para o tratamento de doenças degenerativas como o envelhecimento⁵.

Apesar de existir centenas de antioxidantes que ocorrem naturalmente, a grande maioria utilizada pela indústria cosmética é a rede de antioxidantes, que incluem as vitaminas tópicas C e E, que são de fácil uso porque trabalham sinergicamente para regenerar e aumentar a potência uns dos outros. Os antioxidantes tópicos são atualmente comercializados para a prevenção de rugas e danos à pele mediados pela RUV assim como no tratamento de rugas. Essas redes de antioxidantes estão sendo cada vez mais usadas em preparações cosméticas.⁸

2.5 Vitaminas Tópicas Antioxidantes

Os antioxidantes administrados por via tópica devem ser absorvidos pela pele e liberados pelo tecido de forma ativa. Muitos produtos se oxidam e se tornam inativos antes de alcançarem o alvo. A absorção também é importante e depende de diversos fatores, como a fórmula molecular do composto, seu pH, se é solúvel em água ou em lipídeos e o veículo que contém o produto⁸. As vitaminas A, C e E são moléculas antioxidantes de baixo peso molecular que adiam a fase de iniciação de formação dos radicais livres⁴.

Dentre outras substâncias ativas muito utilizadas nos cuidados da pele, estão as vitaminas A e E. A vitamina E tem-se destacado em formulações antienvhecimento, devido à sua propriedade umectante e também, é um grande neutralizador de radicais livres. A vitamina A também é descrita como uma substância ativa com finalidade antienvhecimento¹⁸.

A vitamina A foi a primeira vitamina lipossolúvel descoberta e o termo genérico para esta vitamina e seus derivados é retinóide². Esta vitamina é muito bem absorvida pela pele, atuando contra o espessamento e à pigmentação excessiva da pele. Facilitando a sua hidratação, combatendo os sinais de envelhecimento e a formação de radicais livres⁹. A vitamina A é a forma genérica usada para descrever o retinol e todos os carotenóides que têm atividade biológica de transretinol¹⁹.

O termo vitamina A compreende uma família de compostos alimentares essenciais lipossolúveis que são estruturalmente relacionados ao retinol (denominado vitamina A pré-formada) e que partilham de atividades biológicas. São considerados também vitamina A os carotenóides com atividade de pró-vitamina A que atuam como precursores alimentares do retinol²³.

Pode ser apresentado para uso cosmético nas formas de álcool, também chamado de retinol, de aldeído, conhecido como retinal e o éster, palmitato de retinila e acetato de retinila, sendo estas, as formas de ésteres mais estáveis que o retinol livre. O retinol se deteriora quando é mantido sob temperaturas elevadas e exposto à RUV, principalmente raios ultravioleta (UVA). A forma ácida do retinol, o ácido retinóico, não pode ser utilizada em formulações cosméticas e o palmitato de retinila é um dos derivados de retinol mais utilizados em cosméticos⁴.

Das variadas espécies de carotenóides, as cinco mais comumente encontradas no plasma humano são o acaroteno, o β -caroteno, a β -criptoxantina, a luteína e o licopeno. Dentre essas, o β -caroteno é o mais potente precursor de retinol. Independente de sua atividade de pró-vitamina A os carotenóides são responsáveis por outros efeitos benéficos para a saúde humana. São importantes sequestradores de radicais oxigênio e têm sido reconhecidos pela sua grande capacidade antioxidante, interrompendo a geração de carotenóides reativos ao oxigênio ainda nas etapas iniciais de sua formação¹⁹.

Os retinóides penetram de forma rápida e facilmente na pele e se concentram na epiderme, funcionando como um reservatório. Neste local, é possível encontrar retinol livre e ésteres de retinol, sendo que grande parte estará nesta última forma e pode ser sintetizado em caso de necessidade. Como função geral na epiderme, os retinóides regulam a proliferação, diferenciação e queratinização celular. Tem a capacidade de ativar a mitose e o metabolismo na pele envelhecida, tornando a epiderme mais espessa⁴.

Tem também ação a nível dérmico, onde estimulam a produção da matriz extracelular pelos fibroblastos. Por estas razões, é um ativo de grande auxílio na melhora de peles envelhecidas, diminuindo a aspereza e rugas finas, uma vez que ocorrem alterações no metabolismo cutâneo tanto na derme quanto na epiderme. E, dois outros relevantes antioxidantes encontrados em formulações cosméticas são as vitaminas C e E⁴.

A vitamina C ou ácido ascórbico, é um dos componentes vitamínicos melhor estudados até o presente, é muito sensível à oxidação, sendo destruída quando exposta ao ar do meio ambiente. Quanto ao uso tópico dessa vitamina imputa-se a inibição de danos causados pela radiação ultravioleta, considerado ainda o principal antioxidante existente no sangue e em outros fluidos teciduais².

Os primeiros relatos do uso tópico da vitamina C, a princípio em cobaias, são de cerca de 30 anos atrás. Em 1967, estudiosos utilizaram creme de fosfato de ácido ascórbico a 3% nesses animais e assistiram sua absorção através da epiderme até a camada basal. Além dessa observação, os autores notaram que os níveis da vitamina nos locais de aplicação tópica, em comparação com os relativos à vitamina utilizada por via oral, foram mais elevados²⁰.

É fundamental para seres humanos, age como antioxidante, eliminando os radicais livres e nutrindo as células, protegendo-as de danos causados pelos oxidantes, da mesma forma que o α -tocoferol. Participa na síntese do colágeno e na integridade do tecido conjuntivo²¹.

A vitamina C tópica melhora a elasticidade e firmeza da pele através da biossíntese de fibras colágenas e reduz a síntese de melanina através da inibição da tirosinase. A vitamina C e seus derivados, apesar de muito utilizada, é excessivamente instável, principalmente quando veiculada a cremes e loções. Oxidando-se rapidamente e perdendo seu efeito cosmético⁷.

Não existem estudos que demonstrem que a ingestão de vitamina C oral aumente os níveis de vitamina C na pele. Conseqüentemente, as preparações tópicas de vitamina C são populares e o ácido ascórbico pode ser formulado em formas solúveis em água ou lipídeos. O palmitato de ascorbil tópico, uma forma lipídica, não causa irritação e é comprovadamente fotoprotetor e anti-inflamatório. Porém algumas das preparações tópicas disponíveis são incapazes de penetrar no estrato córneo, sendo assim, inúteis. A vitamina C pode reciclar a vitamina E, doando elétrons para que a vitamina E retorne de nutriente para seu estado antioxidante⁸.

Esta vitamina é capaz de neutralizar os radicais livres produzidos pela radiação ultravioleta e regenerar a vitamina E oxidada. Portanto a ação sinérgica a esta, que torna interessante à

associação de ambas, estimula a produção de colágeno pelos fibroblastos jovens e velhos e, dependendo da concentração, clareia a pele⁴.

Os tocoferóis atuam como primeira barreira defensiva contra os radicais lipofílicos, enquanto que o ácido ascórbico, vitamina C, intervém como primeira barreira diante dos radicais hidrofílicos²². O sinergismo entre as vitaminas C e E, é comumente referido na literatura, mostrando que a interação dessas vitaminas é efetiva na inibição da peroxidação dos lipídios da membrana, na proteção do DNA e na diminuição da incidência de complicações infecciosas¹⁵.

A vitamina E é a principal vitamina lipossolúvel, podendo se apresentar em quatro formas: alfa, beta, gama e delta-toco-ferol, e destas o alfa-tocoferol ou α -tocoferol, é a forma biologicamente mais ativa e a mais estudada até o momento. Os tocoferóis transformam radicais livres em espécies mais estáveis por meio da doação de um átomo de hidrogênio, gerando produtos eletricamente estáveis ou menos reativos²³.

O éster de α -tocoferol ou sua forma ativa é usado principalmente como antioxidante de lipídeos, doando elétrons diretamente para os radicais livres, estabilizando as membranas biológicas e em peles envelhecidas, pode diminuir rugas e a formação do tumor cutâneo⁴.

Os tocoferóis convertem radicais livres em espécies mais estáveis por meio da doação de um átomo de hidrogênio, gerando produtos eletricamente estáveis ou menos reativos. É importante notar que, ao proteger os lipídeos da oxidação, a vitamina E se converte em um radical tocoferil, precisando ser reestruturada para recuperar seu potencial antioxidante. Do sistema de regeneração da vitamina E, participam o ácido ascórbico, a enzima glutathionareduzida e a coenzima Q10. Propõe-se que a ação desse sistema deve ser estudada em conjunto com a ação da vitamina E para resultados mais consistentes sobre o potencial antioxidante do plasma²³.

As espécies reativas de oxigênio (ERO's) induzem alterações na biossíntese de colágeno em fibroblastos na derme e essas modificações foram prevenidas com o acréscimo do α -tocoferol aos fibroblastos. Além disso, a vitamina E oferece fotoproteção quando utilizada por via oral e aplicada topicamente. Inibe o desenvolvimento de câncer de pele, impedindo também o eritema e o edema incutidos pela radiação ultravioleta⁸.

A vitamina E, é bem absorvida pela pele. Tem ação antioxidante e prolonga tanto a formação dos peróxidos como a oxidação de lipídeos, protegendo as lipoproteínas da parede celular, adiando o envelhecimento da pele e possuindo também ação umectante. As concentrações usualmente utilizadas são de 0,1 a 2%⁷.

A vitamina E é reconhecida como um micronutriente essencial para manutenção da capacidade antioxidante, pois é um potente sequestrador de radicais peroxila e protege as cadeias de ácidos graxos insaturados dos fosfolipídios, que são elementos das membranas biológicas e os das lipoproteínas plasmáticas¹⁷.

3. METODOLOGIA

Para a elaboração da presente revisão integrativa as seguintes etapas foram percorridas: estabelecimento da hipótese e objetivos da revisão integrativa; estabelecimento de critérios de inclusão e exclusão de artigos; definição das informações a serem extraídas dos artigos selecionados; análise dos resultados; discussão e apresentação dos resultados e a última etapa consistiu na apresentação da revisão. Dessa forma, procurou-se ampliar o âmbito da pesquisa, minimizando possíveis vieses nessa etapa do processo de elaboração da revisão integrativa. Os dados foram coletados através de uma revisão bibliográfica e documental do tipo qualitativa realizada por meio de levantamento retrospectivo de artigos científicos. Indexados na base de dados SCIELO, LILACS, BIREME, MEDLINE na língua portuguesa, a partir dos descritores: Vitamina A, C e E; Envelhecimento; Cutâneo. Foram selecionados 17 artigos publicados nos últimos 15 anos e também foram utilizados livros clínicos de dermatologia,

cosmetologia, patologia e livros técnicos que abordam a temática. A apresentação dos resultados e discussão dos dados obtidos foi feita de forma descritiva, possibilitando ao leitor a avaliação da aplicabilidade da revisão integrativa elaborada, de forma a atingir o objetivo desse método, ou seja, impactar positivamente uma análise de resultados realizados com base na revisão de literatura, observando as concordâncias entre os autores relacionados no que diz respeito à ação das vitaminas antioxidantes tópicas no combate ao envelhecimento cutâneo.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Dos dezessete artigos publicados sobre o tema, identificou-se nesta revisão integrativa que: cinco (29,4%) dos artigos selecionados são do ano de 2010; quatro (23,5%) do ano de 2007; dois (11,8%) do ano de 2000; um (5,9%) do ano de 2011; um (5,9%) do ano de 2009; um (5,9%) do ano de 2005; um (5,9%) do ano de 2004; um (5,9%) do ano de 2003; e um (5,9%) do ano de 2002. Tabela 1.

REFERÊNCIA	ARTIGO	ASSUNTO
CAMPOS, 2011.	Avaliação da atividade antioxidante do extrato aquoso de <i>Lafoensia pacari</i> A. ST-HIL. em solução não-iônica	Radicais Livres
TAMURA & ODO, 2010	Anatomia da face aplicada aos preenchedores e à toxina botulínica tipo A	Anatomia da pele
BARBOSA et al, 2010	Estresse oxidativo: conceito, implicações e fatores modulatórios	Antioxidantes/ Radicais Livres
MONTEIRO, 2010	Filtros Solares e Fotoproteção	Envelhecimento
MONTEIRO, 2010	Envelhecimento Facial: perda de volume e reposição com ácido hialurônico	Envelhecimento
ADDOR, 2010	Barreira cutânea da dermatite atópica	Dermatologia
CATÂNIA et al, 2009.	Vitaminas e minerais com propriedades antioxidantes e risco cardiometabólico: controvérsias e perspectivas	Vitaminas Antioxidantes
SCOTTI et al, 2007	Modelagem molecular aplicada ao desenvolvimento de moléculas com atividade antioxidante visando ao uso cosmético	Antioxidantes
OLIVEIRA et al, 2007	Micronutrientes e capacidade antioxidante em adolescentes sedentários e corredores.	Antioxidantes
MONTAGNER & COSTA, 2007	Bases biomoleculares do fotoenvelhecimento	Envelhecimento
SOUZA et al, 2007	Recursos Fisioterapêuticos Utilizados no tratamento do envelhecimento facial	Envelhecimento
GOMES et al, 2005.	Papel da vitamina A na prevenção do estresse oxidativo em recém-nascidos	Vitamina A
HIRATA et al, 2004.	Radicais livres e o envelhecimento cutâneo	Radicais Livres
AZULAY et al, 2003.	Vitamina C*	Vitamina C
LEONARDI et al, 2002.	Estudo da variação do pH da pele humana exposta à formulação cosmética acrescida ou não das vitaminas A, E ou de ceramida, por metodologia não invasiva	Vitaminas A e E
ARANHA et al, 2000.	O papel da vitamina C sobre as alterações orgânicas no idoso	Vitamina C
CÓRDOVA & NAVAS, 2000.	Os radicais livres e o dano muscular produzido pelo exercício	Antioxidantes/ Vitaminas

Tabela 1. Referência dos artigos revisados selecionados por assunto.

Em relação ao assunto aos quais foram publicados artigos incluídos na revisão, tem-se que: quatro (23,5%) relatam sobre antioxidantes; quatro (23,5%) sobre envelhecimento; três (17,6%) sobre radicais livres; dois (11,8%) sobre vitamina C; um (5,9%) sobre vitamina A;

um (5,9%) sobre vitaminas A e E; um (5,9%) sobre dermatologia; e um (5,9%) sobre anatomia da pele.

A seguir apresentam-se os artigos versando sobre o tema, seguindo a discussão das produções pesquisadas e a interpretação dos dados. Foi observada a comprovação da eficácia das substâncias ativas usadas nos produtos cosméticos, assim como os efeitos ocasionados pelas formulações na pele humana têm sido objetos de estudo da comunidade científica, pois resultam no desenvolvimento técnico e científico da área cosmética, a qual vem evoluindo cada vez mais e ganhando espaço nesta época de valorização da qualidade de vida¹⁸.

De acordo com Campos⁵, a pele é um tecido altamente metabólico e possui a maior área de superfície do corpo humano, sendo o principal alvo aos danos dos radicais livres. Elaborados e diversificados mecanismos antioxidantes, tanto de natureza enzimática como não enzimática, protegem a pele dos danos oxidativos.

Para Aranha²¹, existe uma causa básica e que o processo de envelhecimento pode ser a simples soma das reações prejudiciais dos radicais livres avançando constantemente através das células e dos tecidos, possibilitando assim, a determinação da longevidade pela velocidade de envelhecimento da mitocôndria.

Montagner¹¹ afirma que o envelhecimento da pele, bem como de todo o organismo, também é resultado dessas alterações biomoleculares. O dano às fibras colágenas está estreitamente envolvido nesse contexto. Os fibroblastos são responsáveis pelo metabolismo do colágeno, sintetizando procolágeno I, importante componente da matriz extracelular. Com a idade, ocorre desorganização no metabolismo do colágeno, diminuindo, sua produção e aumentando sua degradação. A exposição solar, devido à radiação ultravioleta, intensifica o envelhecimento da pele, processo chamado de fotoenvelhecimento. Dessa maneira, conclui-se que o envelhecimento cutâneo abrange os fatores intrínseco (cronológico) e extrínseco (fatores externos).

Barbosa¹⁵ cita que o sistema de defesa antioxidante tem a função de impedir e/ou diminuir os danos causados pela ação danosa dos radicais livres ou das espécies reativas não-radicaais. Estas ações podem ser alcançadas por meio de diferentes mecanismos de ação: impedindo a formação dos radicais livres ou espécies não-radicaais (sistemas de prevenção), impedindo a ação desses (sistemas varredores) ou, ainda, favorecendo o reparo e a reconstituição das estruturas biológicas lesadas (sistemas de reparo).

A aplicação tópica de antioxidantes reduz os danos oxidativos induzidos pela radiação UV. Porém, essa proteção será mais eficaz se ocorrer penetração destas substâncias antioxidantes em camadas mais profundas do estrato córneo. Dentre as substâncias ativas utilizadas atualmente em produtos cosméticos com ação anti-envelhecimento, citamos: Carotenóides (é um precursor da vitamina A), vitamina C e vitamina E¹⁶.

Geralmente, os estudos que relatam à ação de compostos antioxidantes limitam-nos à avaliação de nutrientes e/ou alimentos isolados, em detrimento da consideração dos padrões dietéticos. Este fato consiste em grande limitação metodológica, uma vez que não é considerada a interação entre nutrientes e alimentos que podem atuar em combinação na proteção contra os danos oxidativos às células e aos tecidos. Assim, pode-se incorrer em erros na interpretação dos resultados referentes ao potencial antioxidante dos compostos estudados. O ácido ascórbico (vitamina C), o α -tocoferol e β -caroteno, precursores das vitaminas E e A, respectivamente, são compostos vitamínicos potencialmente antioxidantes¹⁵.

E Azulay²⁰ afirma que a aplicação diária de ácido L-ascórbico a 15% formulado em pH 3.2, após três dias, atingiu um nível 20 (vinte) vezes maior de saturação no tecido do que o controle. Após a saturação do reservatório da pele, o ácido L-ascórbico manteve-se estável e presente no tecido aproximadamente quatro dias. Como antioxidantes tópicos já evidenciaram exercer função de fotoproteção e o próprio ácido L-ascórbico é capaz de diminuir o eritema estimulado pela irradiação UVB, um reservatório persistente de antioxidantes seria uma

estratégia interessante e atrativa de fotoproteção em comparação com os filtros solares que necessitam ser aplicados diariamente.

Conforme Steiner²⁴ a relação entre vitaminas e a saúde é conhecida há bastante tempo, porém, apenas recentemente se ressaltou a sua eficácia em tratamentos da pele. Testes clínicos e laboratoriais demonstraram grandes evidências que as vitaminas assumem importantes funções na proteção, correção e renovação da pele, além de adquirir essas funções também nos cabelos e unhas.

Muitos estudos demonstram os efeitos benéficos dos carotenóides, principalmente do β -caroteno, que é um precursor da vitamina A e através da sua ingestão oral ocorre o enfraquecimento das lesões celulares, melhorando a fotoproteção¹⁶.

A pesquisa em cosmetologia tem aumentado cada vez mais, devido à contribuição e parceria de várias áreas das ciências básicas e aplicadas, entre elas a farmacologia dermatologia, histologia, anatomia, fisiologia, microbiologia, química e física¹⁸.

5. CONCLUSÃO

Envelhecer é um processo natural do ser vivo e não há como evitá-lo. O envelhecimento cutâneo não é somente reflexo da idade fisiológica, também está relacionado com a perda da capacidade funcional do organismo e começa a surgir entre os 25 e 30 anos de idade nas áreas expostas a radiação solar. Os antioxidantes que agem no combate ao envelhecimento cutâneo têm como função principal diminuir ou bloquear a ação dos radicais livres. Os antioxidantes que são administrados por via tópica são absorvidos pela pele e liberados pelo tecido de forma ativa. As vitaminas A, C e E são moléculas antioxidantes que retardam a formação dos radicais livres.

A vitamina A, conhecida também como retinol, é essencial para o ser humano e faz parte do grupo das vitaminas lipossolúveis. É encontrada na natureza em alimentos de origem animal e nos alimentos de origem vegetal são encontradas as pró-vitaminas A ou carotenóides, cujo principal exemplo é o betacaroteno. É bem absorvida pela pele atuando contra o espessamento e à pigmentação excessiva desta. Penetra na pele de forma rápida, concentrando-se na epiderme, funcionando como um reservatório antioxidante.

A vitamina C, também conhecida como ácido ascórbico é fundamental para os seres humanos, eliminando os radicais livres e nutrindo as células. Além de seus efeitos antioxidantes, o ácido ascórbico é essencial na síntese de colágeno, tem sido utilizado também como clareador cutâneo, inibindo a tirosinase. Fornece suplemento seguro e efetivo de armazenamento nos tecidos, aumentando a fotoproteção.

A vitamina E é essencial para a manutenção da capacidade antioxidante, sendo bem absorvida pela pele, adiando o envelhecimento e aumentando a ação umectante, além disso, esta vitamina oferece fotoproteção quando utilizada por via oral e aplicada topicamente. Os antioxidantes como as vitaminas A, C e E, são a melhor forma de prevenção aos efeitos nocivos dos radicais livres em excesso, pois as vitaminas atuam inibindo a ação destes radicais.

Mesmo diante de avanços biomoleculares e promessas cosméticas, a melhor forma de combater o envelhecimento e suas consequências é a prevenção. O número de rugas da pele está fortemente associado às horas de exposição solar durante a vida. Evitar exposições excessivas ao sol também faz parte da prevenção do envelhecimento cutâneo e formação de radicais livres.

A comprovação da eficácia dos antioxidantes tópicos usados nos produtos cosméticos, assim como os efeitos proporcionados pelas formulações na pele humana têm sido objetos de estudo da comunidade científica, pois resultam no desenvolvimento técnico e científico da área cosmética, a qual vem evoluindo cada vez mais e ganhando âmbito nesta era de valorização da qualidade de vida.

E apesar da fundamental importância dessas vitaminas, existem poucas pesquisas de campo em humanos, principalmente quando se fala de vitaminas A e E. Há necessidade de um maior conhecimento, comprovação dos efeitos e da elucidação de seus mecanismos de ação.

REFERÊNCIAS

1. MONTEIRO, Érica de O. **Filtros Solares e Fotoproteção**. Revista Brasileira de Medicina Especial Dermatologia e Cosmiatria, V67 Out/10.
2. GUIRRO, Elaine; GUIRRO, Rinaldo. **Fisioterapia Dermato-Funcional**. São Paulo: Manole, 2006.
3. MONTEIRO, Érica. **Envelhecimento Facial: perda de volume e reposição com ácido hialurônico**. Revista Brasileira de Medicina, Ago/10 V 67 N 8.
4. RIBEIRO, Cláudio de Jesus. **Cosmetologia Aplicada a Dermoestética**. São Paulo: Pharmabooks, 2010.
5. CAMPOS, J.S.; FRASSON, A.P.Z. **Avaliação da atividade antioxidante do extrato aquoso de Lafoensia pacari A. ST-HIL. em emulsão não-iônica**. Revista Ciências Farmácia Básica Apl., 2011;32(3):363-368 ISSN 1808-4532.
6. BARATA, Eduardo A. F. **Cosméticos – arte e ciência**. Lisboa: Lidel, 2002.
7. KEDE, Maria; SABATOVICH, Oleg. **Dermatologia Estética**. São Paulo: Atheneu, 2009.
8. BAUMANN, Leslie. **Dermatologia Cosmética**. Rio de Janeiro: Revinter, 2004.
9. TAMURA, Bhertha M; ODO, Maria Y. **Anatomia da face aplicada aos preenchedores e à toxina botulínica tipo A**. Surg Cosmet Dermatol. Vol. 2(3), pag.195-204, 2010.
10. JUNQUEIRA, L.C.; CARNEIRO, José. **Histologia Básica**. Rio de Janeiro: Guanabara, 2004.
11. MONTAGNER, Suelen; COSTA, Adilson. **Bases biomoleculares do fotoenvelhecimento**. Anais Brasileiros de Dermatologia, 2009;84(3):263-9.
12. ADDOR, Flávia Alvim Sant'Anna; AOKI, Valéria. **Barreira cutânea da dermatite atópica**. Anais Brasileiros de Dermatologia, 2010;85(2):184-94.
13. SOUZA, Soraya L. G.; BRAGANHOLO, Larissa P.; ÁVILA Adriana C. M.; FERREIRA Adriana S. **Recursos Fisioterapêuticos Utilizados no Tratamento do Envelhecimento Facial**. Revista Fafibe On Line — n.3 — ago. 2007 — ISSN 1808-6993.
14. HIRATA, Lilian Lúcio; SATO, Mayumi Eliza Otsuka; SANTOS, Cid Aimbiré de Moraes. **Radicais Livres e o Envelhecimento Cutâneo**. Acta Farmacêutica Bonaerense 23 (3): 418-24 (2004).
15. BARBOSA, Kiriaque Barra Ferreira; COSTA, Neuza Maria Brunoro; ALFENAS, Rita de Cássia Gonçalves; DE PAULA, Sérgio Oliveira; MINIM, Valéria Paula Rodrigues; BRESSAN, Josefina. **Estresse oxidativo: conceito, implicações e fatores modulatórios**. Rev. Nutr., Campinas, 23(4):629-643, jul./ago., 2010.
16. SCOTTI, Luciana; SCOTTI, Marcus Tullius; CARDOSO, Carmen; PAULETTI, Patrícia; CASTRO-GAMBOA, Ian; BOLZANI, Vanderlan da Silva; VELASCO, Maria Valéria Robles; MENEZES, Carla Maria de Souza; FERREIRA, Elizabeth Igne. **Modelagem molecular aplicada ao desenvolvimento de moléculas com atividade antioxidante visando ao uso cosmético**. Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences vol. 43, n. 2, abr./jun., 2007.

17. OLIVEIRA, Karla de Jesus Fernandes de; KOURY, Josely Correa KOURY; DONANGELO, Carmen Marino. **Micronutrientes e capacidade antioxidante em adolescentes sedentários e corredores.** Revista de Nutrição, Campinas, 20(2):171-179, mar./abr., 2007.
18. LEONARDI, Gislaine Ricci; GASPAR, Lorena Rigo; CAMPOS, Patrícia M. B. G. Maia. **Estudo da variação do pH da pele humana exposta à formulação cosmética acrescida ou não das vitaminas A, E ou de ceramida, por metodologia não invasiva.** Anais Brasileiros de Dermatologia, Rio de Janeiro, 77(5):563-569, set./out. 2002.
19. GOMES, Mirian Martins; SAUNDERS, Cláudia; ACCIOLY, Elizabeth. **Papel da vitamina A na prevenção do estresse oxidativo em recém-nascidos.** Revista Brasileira Saúde e Maternidade Infantil, Recife, 5 (3): 275-282, jul. / set., 2005.
20. AZULAY, Mônica Manela; LACERDA, Carlos Alberto Mandarim-de; PEREZ, Maurício de Andrade; FILGUEIRA, Absalom Lima; CUZZI, Tullia. **Vitamina C*.** Anais Brasileiros de Dermatologia, Rio de Janeiro, 78(3):265-274, maio/jun. 2003.
21. ARANHA, Flávia Queiroga, BARROS, Zianne Farias; MOURA, Luiza Sonia Ascitti; GONÇVES, Maria da Conceição Rodrigues; BARROS, Jefferson Carneiro de; METRI, Juliana Cavalcanti; SOUZA, Milane Sales de. **O PAPEL DA VITAMINA C SOBRE AS ALTERAÇÕES ORGÂNICAS NO IDOSO.** Rev. Nutr., Campinas, 13(2): 89-97, maio/ago., 2000.
22. CÓRDOVA, Alfredo; NAVAS Francisco J. **Os radicais livres e o dano muscular produzido pelo exercício: papel dos antioxidantes.** Traduzido, com permissão por escrito, do original: Córdoba A, Navas FJ. **Los radicales libres y el daño muscular producido por el ejercicio. Papel de los antioxidantes.** Revista Brasileira de Medicina e Esporte _ Vol. 6, Nº 5 – Set/Out, 2000.
23. CATANIA, Antonela Siqueira; BARROS, Camila Risso de, FERREIDA Sandra Roberta G. **Vitaminas e minerais com propriedades antioxidantes e risco cardiometabólico: controvérsias e perspectivas.** Arquivos Brasileiros de Endocrinologia Metabólicos. 2009;53/5.
24. STEINER, Denise. **Beleza levada à sério.** 2.ed. São Paulo: Rideel, 2009.