

## COSMECÉUTICOS COM AÇÃO REGENERADORA NA PELE COM ATIVOS RETINÓIDES

Patricia Ferreira da Costa<sup>1</sup>  
Diogenes Alexandre da Costa Lopes<sup>2</sup>

### RESUMO

A Cosmetologia é uma ciência farmacêutica que estuda o desenvolvimento de produtos para limpar, alterar a aparência, perfumar e/ou corrigir odores corporais, dessa forma são aplicados também na área da cosmética, os ingredientes cosméticos possuem mecanismos de ação semelhantes aos da pesquisa com fármacos, sendo também importantes para uma visão ampliada e segura durante o planejamento da prescrição cosmética, especialmente porque o tratamento é feito individualmente, já que cada paciente é único em suas necessidades estéticas. Este artigo tem a função de fazer uma análise bibliográfica da ação dos retinóides na regeneração facial da pele ante o envelhecimento, trazendo melhorias na aparência e resultados significativos a quem busca um rejuvenescimento facial e compreender o efeito dos retinóides na renovação de genes associados a processos biológicos que sofrem alterações durante o envelhecimento da pele. O ácido retinóico em diferentes formulações surgiu como uma alternativa para prevenir e reparar os danos da pele associados ao envelhecimento. Como descrito na literatura, concluímos que produtos à base de retinóides surgem como uma nova possibilidade para o tratamento e prevenção do envelhecimento cutâneo, é claro que muitos outros estudos devem ser realizados para se possa determinar a sua eficácia.

**Palavras-chave:** Farmácia; Cosméticos; Retinóides; Rejuvenescimento.

### ABSTRACT

Cosmetology is a pharmaceutical science that studies the development of products to clean, change the appearance, perfume and / or correct body odors, thus they are also competent in the area of cosmetics, cosmetic ingredients have mechanisms of action related to drug research, being also important for an enlarged and safe vision during the planning of the cosmetic prescription, especially the treatment is done individually, since each patient is unique in their esthetic needs. This article has the function of making a bibliographic analysis of the action of retinoids in the facial skin regeneration in the face of aging, bringing improvements in the appearance and results obtained for those seeking facial rejuvenation and understanding the effect of retinoids in the renewal of genes associated with biological processes that overturns changes during skin aging. Retinoic acid in different formulations has emerged as an alternative to prevent and repair skin damage associated with aging. As described in the literature, we concluded that retinoid-based products emerge as a new possibility for the treatment and prevention of skin aging, it is clear that many other studies must be carried out in order to determine their effectiveness.

<sup>1</sup> Patricia Ferreira Costa. Acadêmica do Curso de Bacharelado em Farmácia - AJES - Faculdade Noroeste de Mato Grosso – Juína/MT. E-mail: pferreira2503@gmail.com.

<sup>2</sup> Diogenes Alexandre da Costa Lopes: professor mestre em Enfermagem da Faculdade do Vale do Rio Arinos. E-mail: diogenes@ajes.edu.br.

**Keywords:** Pharmacy; Cosmetics; Retinoids; Rejuvenation.

## INTRODUÇÃO

Cosmecêuticos significa combinação de cosméticos e produtos farmacêuticos. Cosmecêuticos são produtos cosméticos com ingredientes biologicamente ativos que supostamente apresentam benefícios médicos ou semelhantes aos de medicamentos. Cosmecêuticos são usados para melhorar e nutrir a aparência da pele e são conhecidos por tratar diferentes condições dermatológicas (DAMIEN; BONCHEVA, 2010).

Os cosmecêuticos são aplicados topicamente e contém ingredientes que influenciam a função biológica da pele, têm como objetivo melhorar a aparência, fornecendo os nutrientes necessários para uma pele saudável, eles costumam reduzir as rugas e melhorar o tom, a textura e o brilho da pele. São produtos que podem ser um medicamento, um cosmético ou uma combinação de ambos (FENG, 2014).

O envelhecimento da pele é um processo contínuo que afeta a aparência e a função da pele. Esse processo é determinado intrinsecamente pela genética individual e extrinsecamente por fatores ambientais e de estilo de vida. A soma de fatores genéticos e ambientais é responsável pela condição da pele durante o envelhecimento. As peles mais velhas passam por processos fisiologicamente diferentes das mais jovens. As mudanças são causadas por fatores internos que são normalmente gerados pelo metabolismo celular (BARROS, 2016).

A pele tem um sistema de defesa que, naturalmente, promove a própria renovação celular dos danos causados pelo tempo, poluição, radiação solar, estresse celular acumulado ao longo do tempo causando um potencial impacto no metabolismo e, conseqüentemente, a regeneração e função do tecido. A perda progressiva da função prejudica a fisiologia do tecido, como é frequentemente observado em peles mais velhas. A microvasculatura cutânea diminuída observada em pessoas mais velhas é responsável pelo suporte nutricional progressivamente menor na pele envelhecida (QUEIROZ, 2017). A elastina é uma proteína essencial para a manutenção, em conjunto com o colágeno, que também é uma proteína que ajuda a manter a pele saudável, dando firmeza e sustentação, essas proteínas podem ser encontradas na vitamina A, presente nos retinóides (BONONI, 2019).

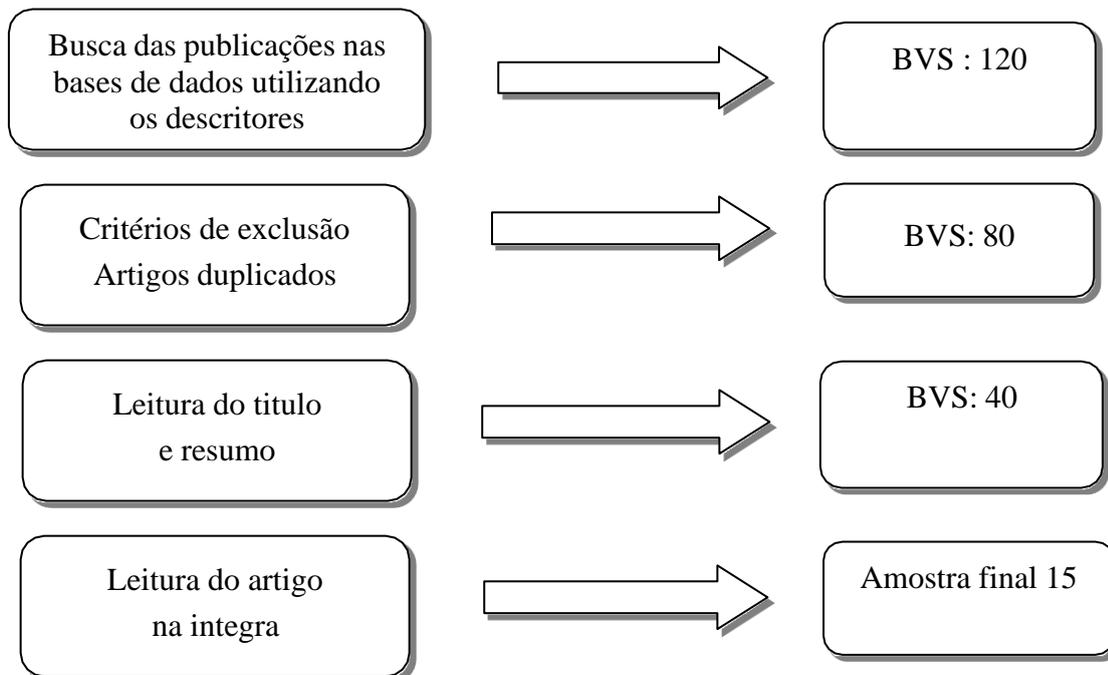
O uso de retinóides se popularizou como opção de tratamento para prevenir e minimizar os sinais de envelhecimento. Retinóides são uma classe de compostos quimicamente relacionados à vitamina A - um nutriente essencial que desempenha um papel fundamental na renovação celular da pele. Os retinóides são comumente usados em produtos cosméticos devido à sua eficácia na renovação de células epiteliais. Os retinóides, que são moléculas lipofílicas, exercem esse efeito por sua capacidade de difusão através das membranas celulares. Uma vez dentro das células, eles se ligam aos genes específicos que regulam a renovação das células da pele (YUAN, 2017).

O ácido retinóico em diferentes formulações surgiu como uma alternativa para prevenir e reparar os danos da pele associados ao envelhecimento. Este trabalho por si só já se justifica, pois é um resumo bibliográfico dos estudos relacionados aos benefícios que os retinóides podem causar na pele quanto a renovação celular, podendo potencializar o rejuvenescimento, é escrito numa linguagem de fácil entendimento e pode ser consultado por qualquer pessoa da comunidade acadêmica ou não. O objetivo deste artigo é fazer uma análise bibliográfica da ação dos retinóides na regeneração facial da pele ante o envelhecimento, trazendo melhorias na aparência e resultado significativo a quem busca um rejuvenescimento facial e compreender o efeito dos retinóides na renovação de genes associados a processos biológicos que sofrem alterações durante o envelhecimento da pele.

## METODOLOGIA

Este estudo constitui-se em uma revisão de literatura de natureza narrativa, com abordagem qualitativa, por meio da qual se pretende observar, registrar, analisar, classificar e interpretar os dados encontrados. A pesquisa bibliográfica tem sua base em material já elaborado constituído principalmente de livros, artigos científicos, dissertações ou teses. A busca de dados foi realizada no mês de agosto a outubro de 2020. Para selecionar os artigos que integraram esta revisão, foram estabelecidos através dos próprios filtros da base de dados os seguintes critérios de inclusão: publicações gratuitas e disponíveis na íntegra, que abordam a temática em questão e condiz com os objetivos propostos, idioma português e inglês e nos anos de 2000 a 2021. As bases de dados utilizadas foram: Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Para esta pesquisa foram designados os descritores em Ciências da Saúde (DeCS): “envelhecimento da pele” AND “cosmecêutica e farmacologia” AND “danos causados por ULTRAVIOLETA” AND “retinóides” AND “estrato córneo”. Os elementos de exclusão foram trabalhos publicados fora do período delimitado, artigos duplicados e em outros idiomas que não fossem o português e o inglês. A seleção dos artigos está demonstrada na figura a seguir.

Figura 1: Fluxo de seleção dos artigos



## RESULTADOS

Para a composição dos resultados deste estudo, foi realizado levantamento bibliográfico por meio de pesquisas publicadas nos bancos de dados e dos descritores já citados anteriormente. Os resultados obtidos totalizaram 120 estudos. Após triagem pela leitura dos resumos e introdução, foram excluídos 105 por não apresentarem pesquisas compatíveis com a investigação pretendida. Os 15 restantes foram lidos na íntegra para análise e composição deste artigo, com intervalo de tempo entre 2000 e 2021. Confor metabela 01:

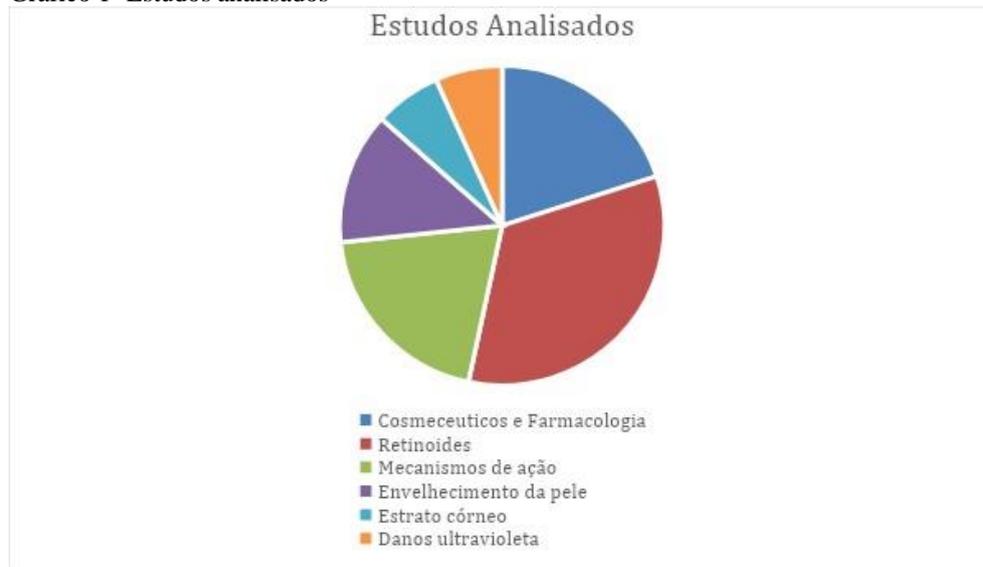
Tabela 01: Resultado dos artigos.

ANANTHAPADMANABHAN, K	Stratum corneum fatty acids: their critical role in preserving barrier integrity during cleansing
BARROS, CLEBER	4 abordagens cosméticas cientificamente comprovadas de como evitar o envelhecimento cutâneo
FENG, L., CHANDAR, P., LU, N., et al	Characteristic differences in barrier and hygroscopic properties between normal and cosmetic dry skin.
HANCEWICZ, T., XIAO,	A consensus modeling approach for the determination of stratum corneum thickness using in vivo confocal raman spectroscopy
DAMIEN, F., BONCHEVA, M.	The extent of orthorhombic lipid phases in the stratum corneum determines the barrier efficiency of human skin in vivo.
FEINGOLD, K.R., ELIAS, P.M.	Role of lipids in the formation and maintenance of the cutaneous permeability barrier.
GERMAN, G.K., PASHKOVSKI, E., DUFRESNE, E.R.	Surfactant treatments influence drying mechanics in human stratum corneum
VYUMVUHORE, R., TFAYLI,	The relationship between water loss, mechanical stress, and molecular structure of human stratum corneum ex vivo.
RAWLINGS, A.V., SCOTT,	Stratum corneum moisturization at the molecular level.
QUEIROZ, NATÁLIA.	A poderosa vitamina a e os tásretinóides.
YAAR M., GILCHREST B.A.	Envelhecimento da pele: mecanismos postulados e consequentes mudanças na estrutura e função.
RITTIÉ L, FISHER G.	Cascatas de sinal induzidas por luz ultravioleta e envelhecimento da pele.
YUAN, Shao et al.	Molecular basis of retinol anti-aging properties in naturally aged human skin in vivo
ZANOTTO FILHO, A.	Efeitos diferenciais do retinol e do ácido retinoico na proliferação, morte e diferenciação celular: o papel da mitocôndria e da xantina oxidase nos efeitos pró-oxidantes da vitamina A.
LEE DD, STOJADINOVIC O, KRZYZANOWSKA A, VOUTHOUNIS C, BLUMENBERG M.	Retinoid-responsive transcriptional changes in epidermal keratinocytes

Fonte: a autora, 2021.

Dos trabalhos utilizados neste estudo, 03 artigos descreveram sobre os cosmeceuticos e a farmacologia, 05 artigos reportaram para os retinóides, 03 artigos descreveram sobre os mecanismos de ação dos retinóides, 02 artigos sobre o envelhecimento da pele, 01 sobre o estrato córneo e 01 sobre os danos causados por ultravioleta, conforme Gráfico 1.

Gráfico 1- Estudos analisados



Fonte: Autoria Própria, 2021.

## DISCUSSÃO

Produtos farmacêuticos são substâncias com propriedades que combatem doenças, é um medicamento “destinado para uso no diagnóstico, tratamento ou prevenção de doenças”. Cosmeceuticos é uma mistura de cosméticos e produtos farmacêuticos, esse termo refere-se às substâncias que exercem benefícios cosméticos e terapêuticos ao corpo (ANANTHA PADMANABHAN, MUKHERJEE e CHANDAR 2013).

Os cosmeceuticos afetam o funcionamento biológico da pele (benefícios medicinais ou medicamentosos) dependendo dos ingredientes presentes neles. Eles aumentam o crescimento do colágeno na pele e reduzem os efeitos prejudiciais dos radicais livres, mantendo assim a estrutura da queratina em boas condições e tornando a pele mais saudável. Existem produtos para a pele que vão além de colorir e adornar a pele. Podem ser aplicados topicamente pois contêm ingredientes que influenciam na função biológica da pele. São produtos que têm como objetivo melhorar a aparência, fornecendo os nutrientes necessários para uma pele saudável e costumam reduzir as rugas e melhorar o tom, a textura e o brilho da pele (FENG, 2014).

Cosmeceuticos são produtos cosméticos com ingredientes biologicamente ativos que pretendem ter benefícios médicos ou semelhantes aos de medicamentos, pois contêm ingredientes com propriedades medicinais que manifestam ações tópicas benéficas e fornecem proteção contra doenças degenerativas da pele. Eles abrangem ativos cosméticos com propriedades terapêuticas, de combate a doenças ou curativas, servindo como uma ponte entre os produtos de cuidado pessoal e os farmacêuticos é o desenvolvimento de produtos dermatológicos na esfera da farmacologia para cuidados com a pele (HANCEWICZ, 2012).

Esses agentes atuam principalmente aumentando o crescimento de colágeno, bloqueando os efeitos deletérios dos radicais. Ao fazer isso, a estrutura da queratina permanece mantida da melhor maneira possível, assim promovendo a saúde da pele e aumentando sua textura. A indústria farmacêutica junto com indústrias biotecnológicas trabalha em conjunto na fabricação de cosmeceuticos. O desenvolvimento e avanço na ciência da tecnologia cosmética junto com um conhecimento profundo do estudo da pele resultaram no desenvolvimento de vários compostos biologicamente ativos recentes (DAMIEN e BONCHEVA, 2010).

A eficácia dos produtos cosmeceúticos aumenta dia a dia com os esforços inovadores de pesquisadores nos laboratórios de cosmética. Produtos mais novos foram introduzidos no mercado comprovando aumentar a saúde da pele. A criação de produtos como hidratantes, clareadores da pele, agentes de proteção solar, preparações antirrugas e muitas outras formulações foram agora totalmente aprimorados com adição de substâncias semelhantes a drogas para cosméticos, preparadas pela indústria farmacêutica, e muitas pesquisas estão sendo feitas para explorar os benefícios ocultos e na identificação de novas gerações de ingredientes (FEINGOLD; ELIAS, 2014).

Considerando o número crescente do envelhecimento da população em todo o mundo, o desejo de permanecer jovens, e os avanços frequentes feitos em diminuindo ou inibindo a taxa do processo natural do envelhecimento, o mercado de produtos antienvhecimento é um dos que mais cresce globalmente. É grande a procura do entendimento do mecanismo pelo qual esses agentes agem e como são capazes de destruir os radicais livres, protegendo assim a matriz da pele ao inibir a degradação enzimática e de que forma eles promovem sua ação, melhorando o colágeno da pele, afetando assim a sua elasticidade (GERMAN, PASHKOVSKI e DUFRESNE, 2013).

A pele é revestida por uma membrana chamada de estrato córneo. O funcionamento da pele e também de outros órgãos do corpo, dependem de água, pois o corpo humano é cerca de 70% água. Sem ela, os órgãos, inclusive a pele, se deterioraram. Entretanto, a natureza idealizou uma camada semipermeável para a pele e conseqüentemente para o corpo também, o estrato córneo, portanto a água também pode ser considerada um item vital para o rejuvenescimento da pele (EC) (ANANTHAPADMANABHA, 2013).

Na verdade, é amplamente difundida que o estrato córneo é a adaptação evolucionária fundamental que tornou a vida terrestre possível. O estrato córneo, o primeiro contato do nosso corpo com o ambiente externo, é uma membrana multifuncional complexa criada pela natureza para manter a água no meio interno, oferece força mecânica, fornece transporte seletivo de moléculas e mantém as infecções distantes. O estrato córneo é o produto final do ciclo de vida das células da pele e é formado a partir das células basais da pele que embarcam em uma via de diferenciação terminal com uma frequência regular através do tempo de vida, resultando na formação, remoção e renovação das camadas do estrato córneo (HANCEWICZ, 2012).

De acordo com Feng et al., (2014), como o primeiro local do corpo a se expor aos raios UV do sol, o estrato córneo também é sua primeira defesa contra seus efeitos potencialmente prejudiciais. A barreira cutânea protege dos danos da radiação UV que, em curto prazo, pode resultar em queimaduras solares e, em longo prazo, no fotodano da pele. O estrato córneo oferece esta função de barreira fotoprotetora efetiva através de quatro possíveis mecanismos:

- Barreira de melanina epidérmica;
- Barreira proteica do estrato córneo;
- Antioxidantes do extrato córneo;
- Propriedades de reflexão ópticas do estrato córneo.

O primeiro efeito da radiação do estrato córneo da epiderme foi relatado há algumas décadas. Estudos mais recentes demonstraram alterações na espessura do estrato córneo, perda de água elevada e hidratação reduzida. Estes efeitos podem potencialmente levar a alteração nas propriedades físicas e mecânicas do estrato córneo, como relatado recentemente por Vyumvuhore (2014); de fato, esses autores apresentaram que a exposição aos raios UV afeta a coesão celular e integridade mecânica do estrato córneo (FENG, 2014).

O efeito se estende não somente para os componentes do estrato córneo (células,

lipídios e corneodesmossomos), mas também aumenta a propensão à formação de fissuras no estrato córneo e diminui a habilidade natural da pele de resistir ao dano (RAWLING, 1994).

O envelhecimento representa um desgaste biológico no nível celular, resultando na diminuição da capacidade de reserva e na capacidade de realizar funções normais, que ocorre ao longo da vida de um organismo, aumentando a probabilidade de morte. O envelhecimento é, portanto, o resultado de um programa genético ou de um relógio que se implanta na constituição genética de cada espécie. É preciso lembrar também que o dano cumulativo aos genes e proteínas derivadas deles resulta em função comprometida e falha homeostática. Isso leva o organismo ao envelhecimento prematuro e à morte, que por sua vez dependerá de seus sistemas de reparo (BARROS, 2016).

A pele, sendo a barreira protetora final entre os órgãos internos e o meio ambiente, é exposta à irradiação ultravioleta (UV) e, em menor extensão, a outros agentes que danificam o DNA, como fumaça de cigarro, escapamento de automóveis e também estresse. A irradiação UV causa a formação de dímeros de pirimidina e o benzo da fumaça do cigarro causa a formação de pares de bases de guanina. Tudo isso caminha lado a lado com o dano de agentes endógenos, como espécies reativas de oxigênio e nitrogênio, geradas por todas as espécies de células como parte de seus processos metabólicos (QUEIROZ, 2017).

A perda de aminoácidos e a interação de grupos de aminoácidos com açúcares redutores resultam em uma perda total ou alterada das funções da proteína do colágeno dérmico. O envelhecimento representa um desgaste biológico no nível celular, resultando na diminuição da capacidade de reserva e na capacidade de realizar funções normais, que ocorre ao longo da vida de um organismo, aumentando a probabilidade de morte das células. O envelhecimento é, portanto, o resultado de um programa genético ou de um relógio que se implanta na constituição genética de cada espécie. É preciso lembrar também que o dano cumulativo aos genes e proteínas derivadas deles resulta em função comprometida e falha homeostática. Isso leva o organismo ao envelhecimento prematuro e à morte, que por sua vez dependerá de seus sistemas de reparação (YAAR; GILCHREST, 2001).

O envelhecimento da pele é influenciado por vários fatores, incluindo genética, exposição ambiental (radiação UV, xenobióticos e estresse mecânico), alterações hormonais e processos metabólicos (geração de compostos químicos reativos, como espécies ativas de oxigênio, açúcares e aldeídos). Todos os fatores juntos atuam nas alterações da estrutura, função e aparência da pele. No entanto, a radiação UV solar é, sem dúvida, o único fator principal responsável pelo envelhecimento da pele (RITTIÉ; FISHER, 2002).

Nos últimos anos, o uso de retinóides se popularizou como opção terapêutica para prevenir e minimizar os sinais de envelhecimento. Os retinóides são uma classe de compostos quimicamente relacionados à vitamina A, um nutriente essencial que desempenha um papel fundamental na visão, bem como no crescimento e diferenciação celular. Os retinóides devem se ligar a proteínas específicas para desempenhar suas funções necessárias (ZANOTTO, 2009).

Os retinóides são comumente usados em produtos cosméticos devido à sua eficácia na regulação do crescimento e diferenciação das células epiteliais. Os retinóides, que são moléculas lipofílicas, exercem esse efeito por sua capacidade de difusão através das membranas celulares. Uma vez dentro das células, eles se ligam a receptores nucleares específicos e modulam a expressão dos genes envolvidos na proliferação e diferenciação celular (YUAN, 2017).

Os retinóides são necessários para um grande número de processos biológicos. Em

particular, eles estão envolvidos na embriogênese, reprodução, visão, crescimento, inflamação, diferenciação, proliferação e apoptose (LEE, 2009).

A família dos retinóides compreende a vitamina A (retinol) e seus derivados naturais, como retinaldeído, ácidos retinóico e ésteres de retinila, bem como um grande número de derivados sintéticos. Retinol é uma molécula de 20 carbonos que consiste em um anel ciclohexenil, uma cadeia lateral com quatro ligações duplas (todas na configuração trans) e um grupo final de álcool, daí o nome all-trans-retinol. A oxidação do grupo final do álcool no retinol resulta na formação de um aldeído (retinaldeído totalmente trans ou retinal), que pode ser posteriormente oxidado a um ácido carboxílico (ácido retinoico trans ou tretinoína). A vitamina A não pode ser sintetizada pelo corpo; portanto, ela precisa ser fornecida ao corpo (CARTER et al, 2005).

Em uma pesquisa desenvolvida por Lockman (2002), os autores concluíram que as estratégias de aplicação são bem conhecidas na pesquisa farmacêutica por seu potencial em otimizar a eficácia dos agentes terapêuticos, seja pela modulação de suas propriedades físico-químicas e biofarmacêuticas, seja pela minimização / eliminação dos efeitos colaterais associados a elas, oferecendo, assim, melhor adesão do paciente. A chegada de sistemas de liberação controlada, sistemas de entrega transdérmica, implantes, emulsões submicrônicas e portadores vesiculares são suficientes para substanciar a vantagem acima mencionada dos sistemas de entrega. Desde a última década, tem havido considerável interesse em investigar abordagens para melhorar a distribuição de retinóides.

Ainda de acordo com os autores, o sistema de entrega pode ser considerado eficiente para retinóides tópicos se puderem:

- Minimiza / elimina os efeitos adversos dos retinóides tópicos.
- Melhoram a estabilidade (principalmente fotoquímica) de retinóides como ácido retinóico e retinol.
- Aumenta o efeito antienvhecimento dos retinóides, modulando seu transporte e distribuição dérmica.

Considerando os pontos acima, os autores acreditam que as nanopartículas podem ser utilizadas como um sistema de entrega eficiente para aperfeiçoar a terapia retinóide tópica.

Nanopartículas são partículas coloidais sólidas, variando em tamanho de 1 nm a 1000 nm, consistindo em várias matrizes biocompatíveis nas quais uma fração terapêutica pode ser adsorvida, aprisionada ou ligada covalentemente (LOCKMAN, 2002).

Han et al (2003) desenvolveram vários derivados de retinol para melhorar a fotoestabilidade do retinol, mantendo sua atividade antienvhecimento. Eles descobriram que o derivado de N-formil aspartame de retinol tem um bom potencial para atuar como agente antienvhecimento, uma vez que exibiu fotoestabilidade muito boa. Além disso, foi muito bem tolerado pelos fibroblastos humanos e suprimiu a expressão da colagenase (indicação de atividade antienvhecimento) tão eficazmente quanto o retinol. No entanto, ainda faltam estudos elaborados para demonstrar sua eficácia in vivo.

Em um estudo no tratamento do fotoenvhecimento foi demonstrada pela primeira vez por Kligman (1984) usando um modelo animal de fotoenvhecimento. Os autores observaram que o tratamento da pele de camundongos foto envelhecidos com retinol por 10 semanas resultou em uma zona significativa de reparo de novo colágeno na derme papilar, que também se correlacionou com o apagamento das rugas. Esta observação interessante levou os pesquisadores a investigar o potencial do retinol no tratamento do fotoenvhecimento. Muito mais tarde, as investigações foram realizadas por Fisher (1994) e ajudaram a compreender a base molecular desta observação. Os autores descobriram que o pré-tratamento da pele excisada (fotoenvhecida) irradiada por UV com creme de retinol a 0,1% resulta no bloqueio completo da síntese de colagenase e

gelatinases intersticial, evitando assim a degradação do colágeno. Além disso, a aplicação de tretinoína a 0,1% também bloqueou a ativação induzida por UV dos fatores de transcrição nuclear AP-1 e NF- $\kappa$ B.

Seguindo as observações de Yuan (2017) que conduziu um estudo controlado por veículo para avaliar a eficácia clínica de 0,05% do retinol. O estudo envolveu a aplicação de 0,05% de retinol na pele fotoenvelhecida do rosto e do antebraço por um período de 3 a 12 meses. Curiosamente, o retinol resultou na melhora clínica da pele fotoenvelhecida. Além disso, o exame histológico mostrou deposição de fibras de reticulina e formação de novo colágeno dérmico (tipo I e III) acompanhada de angiogênese na derme papilar. Os resultados encorajadores obtidos neste estudo estimularam os pesquisadores a conduzir um grande número de ensaios clínicos para confirmar a eficácia clínica do retinol no tratamento do fotoenvelhecimento.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Esta pesquisa alcançou os objetivos propostos, ao longo deste trabalho ficou demonstrado que os retinóides agem na regeneração celular da pele, pois resgata e ativa a sua estrutura. Quando aplicados topicamente, oferecem alguns grandes benefícios que poderiam ser terapêuticos, combate a doenças ou cura. Globalmente, o avanço em tecnologia cosmética é enorme e esse segmento da indústria está se expandindo imensamente. O termo cosmecêutico ainda não é reconhecido por nenhum órgão regulador e às vezes também pode ser enganoso por apresentar algumas afirmações falsas por parte dos fabricantes. A tendência atual para aceitação de cosmecêuticos em todo o mundo, e suas propriedades salutares eficientes prova que vale a pena de uso. Dada a apreciação de todos esses fatores, pode ser percebido que o futuro deste segmento é maciço.

Os desafios que o farmacêutico de cosméticos enfrenta no desenvolvimento de formulações cosmecêuticas modernas estão se tornando bastante complexas. Além de conhecer os fundamentos para formular emulsões, géis, líquidos etc., o farmacêutico de cosméticos teve que se aprofundar em áreas como bioatividade, modo de ação, absorção cutânea etc. para que sejam selecionados os melhores materiais para as formulações que estão sendo desenvolvidas. Uma formulação cosmecêutica de qualidade, estável e eficaz envolve o desenvolvimento da base e a otimização de ingredientes funcionais que são utilizados para fornecer benefícios imediatos e em longo prazo, exigidos pelo consumidor. A escolha do veículo, a seleção do sistema de liberação adequado e a habilidade de garantir que todos os aspectos da formulação se unam resultaram na percepção de que a otimização da fórmula se tornou parte integral do processo de desenvolvimento, levando a criação de formulações cosmecêuticas que os consumidores demandam.

## REFERÊNCIAS

- ANANTHAPADMANABHAN, K.P., MUKHERJEE, S., CHANDAR, P. Stratum corneum fatty acids: their critical role in preserving barrier integrity during cleansing. *Int. J. Cosmet. Sci.* 2013. 35 (4), 337–345.
- BARROS, CLEBER. 4 abordagens cosméticas cientificamente comprovadas de como evitar o envelhecimento cutâneo. 2016. Disponível em: <<http://www.cleberbarros.com.br/como-retardar-envelhecimento-cutaneo/>>. Acesso em 30 de Ago de 2020.
- CARTER EL, CHREN MM, BICKERS DR. Fármacos utilizados em distúrbios

dermatológicos. In: Craig CR, Stitzel RE. **Farmacologia Moderna com Aplicações Clínicas**. 6th. ed. Morgantown-WV-USA: Editora Guanabara Koogan; 2005.

DAMIEN, F., BONCHEVA, M. The extent of orthorhombic lipid phases in the stratum corneum determines the barrier efficiency of human skin in vivo. **J. Invest. Dermatol.** 2010. 130 (2), 611–614.

FEINGOLD, K.R., ELIAS, P.M. Role of lipids in the formation and maintenance of the cutaneous permeability barrier. *Biochim. Biophys. Acta*, 2014. 1841 (3), 280–294.

FENG, L., CHANDAR, P., LU, N., et al. Characteristic differences in barrier and hygroscopic properties between normal and cosmetic dry skin. II. Depth profile of natural moisturizing factor and cohesivity. **Int. J. Cosmet. Sci.** 2014. 1–8.

FISHER G.J., et al. **Identificação imunológica e quantificação funcional do ácido retinóico e proteínas do receptor retinóico X na pele humana**. *J Biol Chem.* 1994; 269 : 20629–35.

GERMAN, G.K., PASHKOVSKI, E., DUFRESNE, E.R. Surfactant treatments influence drying mechanics in human stratum corneum. **J. Biomech.** 2013. 46 (13), 2145–2151.

HAN H.S., et al. **Validação de eficácia de derivados de retinol sintetizados in vitro: estabilidade, toxicidade e atividade**. *Bioorg Med Chem.* 2003; 11 : 3839–45.

HANCEWICZ, T., XIAO, C., WEISSMAN, J., et al. A consensus modeling approach for the determination of stratum corneum thickness using in vivo confocal raman spectroscopy. **J. Cosmet. Dermatol. Sci. and Appl.** 2012. 2, 341–351.

KLIGMAN L.H., CHEN H.D., KLIGMAN A.M. **O ácido retinóico tópico aumenta o reparo do tecido conjuntivo dérmico danificado por ultravioleta**. *Connect Tissue Res.* 1984; 12 : 139–50.

LEE DD, STOJADINOVIC O, KRZYZANOWSKA A, VOUTHOUNIS C,

BLUMENBERG M, TomicCanic M. Retinoid-responsive transcriptional changes in epidermal keratinocytes. **J Cell Physiol.** 2009;220(2): 427-439.

LOCKMAN P.R., et al. **Tecnologia de nanopartículas para administração de drogas através da barreira hematoencefálica**. *Drug Dev Ind Pharm.* 2002; 28: 1-13.

QUEIROZ, NATÁLIA. **A PODEROSA VITAMINA A E OS TAIS RETINOIDES**, 2017. Disponível em < <https://cosmeticaemfoco.com.br/artigos/a-poderosa-vitamina-a-e-os-tais-retinoides/>>. Acesso em 25 Ago 2020.

RAWLINGS, A.V., SCOTT, I.A., HARDING, C.R., BOWSER, P.A. Stratum corneum moisturization at the molecular level. **J. Invest. Dermatol.** 1994. 103 (5), 731–740.

RITTIÉ L, FISHER G. **Cascatas de sinal induzidas por luz ultravioleta e envelhecimento da pele**. *Aging Res Rev.* 2002; 1: 705–20.

VYUMVUHORE, R., TFAYLI, A., BINIEK, K., et al. The relationship between water loss, mechanical stress, and molecular structure of human stratum corneum ex vivo **Biophotonics.** 2014. 1–9.

YAAR M., GILCHREST B.A. **Envelhecimento da pele: mecanismos postulados e consequentes mudanças na estrutura e função**. *Clin Ger Med.* 2001; 17: 617–30.

YUAN, shao et al. Molecular basis of retinol anti-aging properties in naturally aged human

skin in vivo. *International journal of cosmetic science*, v. 39, p. 56-65, fev. 2017.

ZANOTTO FILHO, A. **Efeitos diferenciais do retinol e do ácido retinoico na proliferação, morte e diferenciação celular:** o papel da mitocôndria e da xantina oxidase nos efeitos pró- oxidantes da vitamina A. 2009. 82 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Biológicas e Bioquímica). Universidade Federal do Rio Grande de Sul, Porto Alegre, 2009.