



CENTRO UNIVERSITÁRIO VALE DO SALGADO
BACHARELADO EM FISIOTERAPIA

JÉSSICA GUIMARÃES CARVALHO

**ENVELHECIMENTO CUTÂNEO E TRATAMENTO TÓPICO: REVISÃO
SISTEMÁTICA**

ICÓ – CEARÁ
2021

JÉSSICA GUIMARÃES CARVALHO

**ENVELHECIMENTO CUTÂNEO E TRATAMENTO TÓPICO: REVISÃO
SISTEMÁTICA**

Monografia submetida à disciplina de Trabalho de Conclusão de Curso II (TCCII) do Curso de Bacharelado em Fisioterapia do Centro Universitário Vale do Salgado (UNIVS), a ser apresentado como requisito de obtenção de nota.

Orientador (a): Prof.^a Esp. Carolina Gonçalves Pinheiro

ICÓ-CE

2021

JÉSSICA GUIMARÃES CARVALHO

**ENVELHECIMENTO CUTÂNEO E TRATAMENTO TÓPICO: REVISÃO
SISTEMÁTICA**

Monografia submetida á disciplina de Trabalho de Conclusão de Curso 2 (TCC2) do curso de Bacharelado em Fisioterapia do Centro Universitário Vale do Salgado (UNIVS), a ser apresentado como requisito para obtenção de nota.

Aprovado: _____/_____/_____

BANCA EXAMINADORA:

Prof. Esp. Carolina Gonçalves Pinheiro
Centro Universitário Vale do Salgado
Orientador

Prof. Esp. Dyony Francisco Bezerra da Silva
Centro Universitário Vale do Salgado
1º Examinador

Prof. Me. Rejane Cristina Fiorelli de Mendonça
Centro Universitário Vale do Salgado
2º Examinador

Dedico este trabalho à Nossa Senhora das Graças

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente à Deus por ter me dado saúde e forças para enfrentar a jornada árdua da graduação e construção deste trabalho.

Existem anjos na terra e eu posso provar. Gostaria de agradecer com o coração extremamente grato a minha professora orientadora Dra. Carolina Pinheiro, que foi a pessoa que mais me deu forças e incentivo não só na elaboração da monografia, mas em toda a faculdade, nas disciplinas, estágios.... Um exemplo de pessoa e profissional que com certeza almejarei a ser também.

À minha mãe Socorro, eterna gratidão e reconhecimento, me deu todo o suporte e amor em todos os dias da faculdade, e ao meu namorado Breno, que sorte a minha ter uma pessoa tão incrível do lado, que me apoia em tudo e parceiro de profissão em breve.

Às minhas amigas de graduação, que juntinhas conseguimos enfrentar todas as batalhas: Vladia, Vanessa, Bruna, Débora, Ingrid e Tarciana, gratidão.

Não fui eu que ordenei a você? Seja forte e corajoso! Não se apavore nem desanime, pois, o Senhor, o seu Deus, estará com você por onde você andar. (JOSUÉ 1:9).

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Fluxograma de identificação e seleção dos artigos para revisão sistemática... 17

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Critérios de inclusão e exclusão dos estudos relacionados à revisão.....	16
Tabela 2: Distribuição de artigos pelas bases de dados.....	19
Tabela 3: Distribuição de artigos por ano de publicação.....	19
Tabela 4: Distribuição de artigos por área tratada.....	19
Tabela 5: Distribuição de artigos por objetivo, Sujeitos e Parâmetros.....	20
Tabela 6: Distribuição de Recursos Utilizados.....	21
Tabela 7: Formas de utilização do recurso.....	23
Tabela 8: Distribuição dos artigos por resultados encontrados.....	23
Tabela 9: Distribuição dos artigos por Desfecho.....	25

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ROS – Excesso de espécies de oxigênio

DNA – Ácido desoxirribonucleico

PH – Escala numérica adimensional utilizada para especificar a acidez ou basicidade de uma solução aquosa

NMF – Natural moisturizing fator

UVA – Ultravioleta A

DOPA – Dihidroxifenilalanina

ALA – Ácido alfa cubosomol

SFA – Substância fundamental amorfa

AH – Ácido hialurônico

DeCS – Descritores

PICO – Participate, intervention, comparison, outcome

CaHa – Hidroxiapatita de cálcio

TRMT – Tratamento de reequilíbrio de umidade

HA – Hialuronano

AOB – Bactéria oxidante da nia

GAIS – escala de melhoria estética global

RESUMO

CARVALHO, J. G. **Envelhecimento cutâneo e tratamento tópico: revisão sistemática.** 2021. 42 f. Monografia (Graduação em Fisioterapia) – Centro Universitário Vale do Salgado, Icó, 2021.

O processo de globalização mundial está avançando cada vez mais com desenvolvimentos em áreas de tecnologia, saúde, educação; atualmente novas práticas estão sendo estudadas para suprir ou repor substâncias, células no corpo humano, e tratamentos tópicos são utilizados com substâncias que visam tardar o envelhecimento da pele. Assim, almejou-se realizar uma pesquisa para evidenciar quais recursos tópicos são utilizados com essa finalidade e quais efeitos podem implicar no processo de envelhecimento cutâneo. Avaliar o uso de tratamento tópico no envelhecimento cutâneo a partir de uma revisão de literatura. Trata-se de uma revisão sistemática de literatura, que é considerado um método que é utilizado para coletar, identificar, avaliar, juntar e analisar; As buscas pela pesquisa, foi executada pela base de dados eletrônicas PubMed e MedLine. Sendo iniciada no mês de setembro de 2021 e sendo encerrada no mês de outubro de 2021. Os descritores (DeCS) utilizados para a busca nas bases eletrônicas foram: ‘Rejuvenation and treatment’. Todos os estudos analisados almejam avaliar a interferência do ativo utilizado no processo de envelhecimento cutâneo. O estudo 1, com um N de 5 realizou um comparativo de um novo tratamento de reequilíbrio de umidade com um hidratante líder no mercado ou sem tratamento por 60 minutos, duas vezes por dia. O estudo 2, com um N de 15 utilizou um creme tópico de sulfato de heparano, duas vezes por dia durante 12 semanas. O estudo 3, com um N de 100, utilizou um gel de ácido hialurônico durante 3 meses. O estudo 4, com N de 29 utilizou nitrosomonas eutropha durante 7 dias. O estudo 5, com um N de 90, analisou o uso de gel de ácido hialurônico. Já o estudo 6, fez uso de Cálcio Hidroxiapatita (CaHa) em um N de 20. E no estudo 7, foi utilizado gel de ácido Alfa Cubosomol (ALA) em um N de 20. Os estudos analisados, todos apresentaram melhorias no processo de envelhecimento, porém os estudos utilizaram recursos diferentes, bem como tempo de aplicação e duração do acompanhamento.

Palavras-chave: Rejuvenescimento. Tratamento.

ABSTRACT

CARVALHO, J. G. **Skin aging and topical treatment: systematic review.** 2021. 42 f. Monograph (Graduate in Physiotherapy) – Vale do Salgado University Center, Icó, 2021.

The global globalization process is advancing more and more with developments in the areas of technology, health, education; currently new practices are being studied to supply or replace substances, cells in the human body, and topical treatments are used with substances that aim to delay skin aging. Thus, the aim was to carry out a research to show which topical resources are used for this purpose and which effects they may have on the skin aging process. Evaluate the use of topical treatment in skin aging based on a literature review. It is a systematic literature review, which is considered a method that is used to collect, identify, evaluate, gather and analyze; Search searches were performed using the electronic databases PubMed and MedLine. Starting in September 2021 and ending in October 2021. The descriptors (DeCS) used to search the electronic databases were: 'Rejuvenation and treatment'. All analyzed studies aimed to evaluate the interference of the active used in the skin aging process. Study 1, with an N of 5, compared a new moisture rebalancing treatment with a market-leading moisturizer or no treatment for 60 minutes twice a day. Study 2, with an N of 15 used a topical heparan sulfate cream twice a day for 12 weeks. Study 3, with an N of 100, used a hyaluronic acid gel for 3 months. Study 4, with N of 29 used nitrosomonas eutropha for 7 days. Study 5, with an N of 90, analyzed the use of hyaluronic acid gel. Study 6, on the other hand, used Calcium Hydroxyapatite (CaHa) at an N of 20. And in study 7, Alpha Cubosomol (ALA) acid gel was used at an N of 20. The analyzed studies all showed improvements in the process of aging, but the studies used different resources, as well as application time and follow-up duration.

Keywords: Rejuvenation. Treatment.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	4
2 OBJETIVOS	6
2.1 OBJETIVO GERAL.....	6
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	6
3 REVISÃO DE LITERATURA.....	7
3.1 ENVELHECIMENTO FACIAL	7
3.1.1 Envelhecimento intrínseco	7
3.1.2 Envelhecimento extrínseco.....	8
3.1.3 Fisiopatologia do processo de envelhecimento.....	8
3.1.4 Manifestações Clínicas	8
3.1.4.1 Tipos de Pele	9
3.1.4.2 Hidratação da Pele	9
3.1.4.3 Hiperpigmentação	10
3.1.4.4 Rugas	10
3.1.5 Classificação de Glogow	11
3.1.6 Classificação de Tsuji	11
3.2 TRATAMENTO TÓPICO PARA ENVELHECIMENTO FACIAL	12
4 METODOLOGIA.....	15
4.1 TIPO DE ESTUDO	15
4.2 ESTRATÉGIAS DE BUSCA DOS ARTIGOS	15
4.3 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE.....	15
4.4 SELEÇÃO DOS ESTUDOS E EXTRAÇÃO DE DADOS	16
4.5 AVALIAÇÃO DE DADOS	17
4.6 ANÁLISE DOS DADOS	17
4.7 APRESENTAÇÃO DOS RESULTADOS.....	17
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	19
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	28
REFERÊNCIAS.....	29

1 INTRODUÇÃO

O processo de globalização mundial está avançando cada vez mais com desenvolvimentos em áreas de tecnologia, saúde, educação; e com isso as pessoas sentem a necessidade de também avançar nesse processo, a começar com mudanças em seu próprio corpo, com o intuito de buscar melhorias na sua qualidade de vida e auto estima, e o envelhecimento facial é uma das alterações que atualmente o mundo da saúde dermatofuncional busca intervir.

Conforme Costa (2012) não se pode fugir do envelhecimento cutâneo, pois é um processo normal e progressivo do ser humano, sendo uma deterioração morfológica e funcional da pele. O conceito clínico de envelhecimento se divide em cronológica (pele não exposta a luz solar) com aspecto pinguado, atrófico e ressecado; e a fotoenvelhecida (pele exposta a luz solar) com coloração normal de pele alterada, rugas, lesões na pele, e telangiectasias.

Dois princípios tentam explicar como acontece o envelhecimento, denominados de envelhecimento intrínseco e envelhecimento extrínseco, o que torna necessário ser sabido esse conhecimento anatomo-fisiológico e estrutural da pele. Envelhecimento intrínseco ocorre por uma modificação funcional de células ao longo do tempo, cronologicamente; as células ficam velhas e perdem as suas capacidades de capacitar nutrientes, reparar lesões, e replicações; as fibras colágenas, elásticas e reticulares passam por uma diminuição da síntese o que promove o espessamento das fibras colágenas já existentes, as fibras elásticas perdem elasticidade, e as defesas antioxidantes e imunológicas diminuem. O envelhecimento Extrínseco tem como maior causador a exposição direta e contínua as radiações solares, que pode-se chamar de fotoenvelhecimento; fatores externos como poluição, radiações ultravioleta, tabagismo, aumentam o estresse oxidativo e aceleram o processo de envelhecimento (BORGES; SCORZA, 2016).

De acordo com Harris (2009) detalha todo o processo que acontece na pele quando exposta ao sol, induzindo o envelhecimento cutâneo; o calor gera respostas inflamatórias que são características da origem do estresse oxidativo, reações fotodinâmicas e solares. Os melanócitos se perdem 1% a cada 1 ano após os 30 anos, surgem hiperpigmentações; a influência do clima de cada região, continente interfere no processo de envelhecimento cutâneo, tanto que a percepção em alguns países é bem mais cedo e outros não.

As pessoas que escolhem por retardar o processo de envelhecimento, tomando os devidos e necessários cuidados como regulando sua alimentação, reduzindo o álcool; hábitos de vida equilibrados recebem bons resultados, podendo até mesmo associar com protocolos

home care, e acompanhamento de especialistas, lembrando que os sinais começam a aparecer a partir dos 30 anos, porém cada pessoa reage de maneira diferente, chegando a ter ou não todos os sintomas. Landau (2012) conta que a ligação entre vício de cigarros e o surgimento de rugas são reais e presentes em tabagistas; o conjunto de rugas faciais na área dos olhos com pigmentação levemente acinzentada, e ou uma coloração avermelhada é denominada como face de tabagista.

A cada dia que passa a procura por soluções para retardar os efeitos do envelhecimento facial aumentam, são jovens que são expostos a radiações solares, adultos após os 30 anos, idosos; logo que a expectativa de vida aumentada o indivíduo procura envelhecer bem esteticamente. Muitos indivíduos usam sempre a mesma desculpa pela falta de cuidados com a pele, dizem que trabalham demais, são trefados, e que acaba não sobrando tempo para ir se cuidar. Com o tratamento tópico além de ser aplicado de maneira rápida, muitos deles são de uso domiciliar, o que facilita a rotina de cuidados para essas pessoas que se dizem sem tempo de se cuidar. Atualmente novas práticas estão sendo estudadas para suprir ou repor substâncias, células no corpo humano, e tratamentos tópicos são utilizados com substâncias que visam tardar o envelhecimento da pele. Assim, almejou-se realizar uma pesquisa para evidenciar quais recursos tópicos são utilizados com essa finalidade e quais efeitos podem implicar no processo de envelhecimento cutâneo.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar os efeitos do uso de produtos tópicos sobre o envelhecimento cutâneo através de uma revisão sistemática.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Averiguar os princípios ativos tópicos utilizados para o envelhecimento cutâneo;
- Identificar o local das áreas envelhecidas tratadas com o uso de produtos tópicos nos estudos analisados;
- Descrever os efeitos a partir da utilização de ativos específicos para envelhecimento cutâneo.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 ENVELHECIMENTO FACIAL

O encadeamento do envelhecimento da pele compõe-se de uma sequência de alterações que trabalham associadas na estrutura facial, reduzindo gradativamente a homeostase do organismo, consequentes de fatores intrínsecos e extrínsecos. Sendo um processo dinâmico e progressivo com alterações fisiológicas, psicológicas, morfológicas e funcionais. A forma de envelhecimento facial de cada pessoa está ligada exclusivamente à sua qualidade de vida (BORGES; SCORZA, 2016).

Landau (2012), relata que há uma teoria de encurtamentos de telômeros, que são as extremidades dos cromossomos, onde o envelhecimento entra como uma grande fase da vida que todo ser humano passa. A teoria se baseia em um tamanho perigoso que o telômero atinge, com isso o ciclo celular é interrompido e a célula morre. Os fatores externos entram com uma grande participação no processo de envelhecimento cutâneo, pois a cada exposição acumulam-se lesões celulares, por excesso de espécies de oxigênio (ROS), chamando de metabolismo oxidativo. Também ocorrem nas lesões celulares com o envelhecimento, a oxidação de DNA (responsável pelas mutações), proteínas (déficit funcional), e lipídios da membrana (dificuldade no transporte e na sinalização transmembrana).

3.1.1 Envelhecimento intrínseco

Para Kede e Sabatovitch (2009), o fator intrínseco pode ser chamado de verdadeiro ou cronológico, algo natural do processo de envelhecimento onde todos já estão submetidos.

As células passam por uma modificação estrutural e funcional ao decorrer do tempo, onde envelhecem por conta da diminuição de captação de nutrientes, e de reparo de lesão. Sendo assim denominado o envelhecimento cronológico, porém o fator intrínseco não acomete somente pelo tempo, mas também pelos hábitos de vida, hereditariedade, tipos de pele e doenças (BORGES; SCORZA, 2016).

Harris (2009) ponteia algumas características clínicas do cronoenvelhecimento facilitando assim uma diferenciação dos fatores extrínsecos no momento da avaliação; paciente apresenta pele atrófica, redução da produção de colágeno e elastina, probabilidade de desenvolver tumores; acromias, ressecamento, alteração nos pelos, aumento de glândulas sebáceas déficit da reposição de barreiras.

3.1.2 Envelhecimento extrínseco

Para o fator extrínseco pode-se denominar como fotoenvelhecimento onde as alterações irão surgir a longo prazo, devido a exposição a ambientes externos, sendo acelerado o seu processo de degradação da pele, especialmente a áreas mais expostas (KEDE; SABATOVITCH, 2009).

Segundo Borges e Scorza (2016), os ambientes externos onde a pele é exposta são as causas onde acelera o processo degenerativo precocemente, são eles as radiações ultravioletas e ionizantes, ozônios e poluentes. A radiação solar se torna a causa principal, onde muitas pessoas são expostas excessivamente a esses raios, por isso o conceito de fotoenvelhecimento.

O envelhecimento extrínseco (fotoenvelhecimento) apresenta sinais como telangiectasias, hiperpigmentações, expressão acentuada de metaloproteinases, desenvolvimento de tumores, espessamento irregular de fibras, redução de colágeno e elastina, imunossupressão, rugas (HARRIS, 2009).

3.1.3 Fisiopatologia do processo de envelhecimento

O mecanismo de degeneração e diminuição da síntese de fibras colágenas, elásticas e reticulares causam um espessamento das fibras colágenas que já se encontravam, as fibras elásticas perdem elasticidade e diminuição das funções do tecido conjuntivo, como as defesas antioxidantes e imunológicas. Assim a pele se inicia a ser marcada por rugas, perdas de nutrientes, ressecada e permeável (BORGES; SCORZA, 2016).

O envelhecimento intrínseco se inicia quando há uma diminuição da superfície de contato entre epiderme e derme; e pela redução de comunicação e transferência de nutrientes. O envelhecimento extrínseco tem como processo fisiopatológico o espessamento da epiderme, desorganização e atipia citológica dos queratinócitos; uma liberação irregular de melanócitos na membrana basal, com uma grande diminuição das células de Langerhans, e elastina na derme papilar (LANDAU, 2012).

3.1.4 Manifestações Clínicas

Para investigarmos os sinais e sintomas do processo de envelhecimento, muitos se buscam somente a rugas com exclusividade, se despreendendo de outros fatores importantes que são sinais do envelhecimento facial como a alteração da tonalidade da pele, o seu viço reduzido, ptose tissular, pele seca, hiperpigmentação, perda de luminosidade, elasticidade da pele diminuída por conta da redução de fibras elásticas na fisiopatologia, hidratação natural da pele, manto hidrolipídico danificado afetando a proteção da pele e reduzindo a reposição da gordura facial, iniciando assim o surgimento das rugas (GUIRRO; GUIRRO, 2004).

3.1.4.1 Tipos de Pele

É importante ser realizada uma boa avaliação facial para se ter o resultado que almeja, todavia é necessário ter o conhecimento de cada tipo de pele. Helena Rubinstein elaborou a primeira e até hoje mais usada classificação de pele. Pele alípica: tem pouca produção de sebo, é frágil, fina, descamativa, PH mais ácido, facilitando a formação de rugas. Pele lipídica ou oleosa: produção de sebo aumentada, aparição de poros dilatados, envelhecimento lento, PH mais alcalino, presença de comedões, pele espessa e brilhosa. Pele eudérmica ou normal: pele lisa, não brilhosa, PH mais neutro, teor hídrico considerável, sem poros dilatados, pele sedosa e aveludada ao tato, pele mais comum em crianças de até 8 anos. Pele mista ou combinada: caracterizado pela zona T (nariz, queixo e testa), muita produção de sebo, e poros dilatados. A região lateral da face pode ser normal ou alípica (BORGES; SCORZA, 2016).

3.1.4.2 Hidratação da Pele

De acordo com Borges e Scorza (2016), o processo de envelhecimento facial com fatores intrínsecos e extrínsecos, a desidratação da pele é uma das causas que mais afeta as funções orgânicas. Pode-se dizer que uma pele bem hidratada é aquela que tem o volume necessário de água em todas as suas camadas. Quando o volume é reduzido, a pele age com mecanismos de hidratação natural.

Quando as glândulas sebáceas e sudoríparas secretam produto elas produzem uma capa de proteção na pele, evitando a saída de água, esse processo forma-se o manto hidrolipídico. Temos a matriz lipídica celular é composta por ceramidas, glicoceramidas, ácidos graxos, colesterol, sulfato de colesterol e fosfolipídios que se juntam aos corneócitos e criam uma barreira para a passagem de água, essa matriz também corresponde à 11% da camada córnea.

O *natural moisturizing fator* (NMF) ou fator de hidratação natural é originado da decomposição de queratinócitos junto com o manto hidrolipídico (BORGES; SCORZA, 2016).

Oxidações químicas e enzimáticas envolvendo a formação de radicais livres aceleram o envelhecimento por meio de danos ao DNA e por atuarem na desidrogenação, hidroxilação e na glicação proteica causando a falta de hidratação. A glicação protéica envolve a perda das funções biológicas de proteínas, como o colágeno e proteoglicanas, que irão resultar em perda da estrutura da membrana e aumento da flacidez da pele. A formação dos radicais livres pode ser endógena, associada às reações metabólicas (reação de oxidação na mitocôndria, fagocitose durante o processo de inflamação, ativação do metabolismo do ácido araquidônico) e exógena (devido à radiação ultravioleta em especial o UVA que reage com fotossensibilizadores), com fatores ambientais: pesticidas, poluição, fumaça de cigarro, medicamentos antitumorais e estilos de vida não saudáveis (HIRATA *et al.*, 2004).

Pessoas que moram em locais com baixa umidade, que trabalham expostos a centrais de ar, há o risco de ter uma pele mais desidratada, como também fatores externos, calor, poluição, sol, estresse, alimentação e uma rotina excessiva de limpeza da pele, atingindo o manto hidrolipídico (BORGES; SCORZA, 2016).

3.1.4.3 Hiperpigmentação

Para Gonchoroski e Côrrea (2005), vários fatores acarretam a hiperpigmentação facial, o envelhecimento facial é uma das principais causas. Pode-se conceituar como hiperpigmentações manchas mais escuras que aparecem na face, por conta de um desalinhamento na pigmentação por uma grande produção de melanina. A melanina vem do grego melas (preto), formado em um polímero protéico. A tirosina entra em oxidação por meio da enzima tirosinase para a dihidroxifenilalanina (DOPA) por meio interno em células chamadas melanócitos. Sendo assim formam-se dois tipos diferentes de melanina: eumelaninas formadas igualmente por pigmentos pardos, insolúveis, por conta da polimerização dos indólicos da DOPA. E o outro tipo são as feomelaninas, um grupo diferente com pigmentações pardas avermelhadas e solúveis alcalinas, formadas derivados de cisteinildopa; benzotiazidas e benzotiozóis.

3.1.4.4 Rugas

Para Borges e Scorza (2016), as rugas são sulcos (pregas) que aparecem na superfície da pele resultando do envelhecimento cutâneo, fazendo parte do processo cronológico.

As rugas são classificadas como superficiais e profundas, sendo as superficiais as que somem com o estiramento da pele, causadas pelo envelhecimento cronológico, e profundas são as que mesmo sendo estiradas não desaparecem, surgindo por ação solar, perda de água na derme. (KEDE; SABATOVITCH, 2009).

Guirro e Guirro (2004) apresentam outra classificação para as rugas como: estáticas, dinâmicas e gravitacionais. As estáticas surgem da fadiga de estruturas que compõem a pele por conta de repetição de movimentos e aparecendo até mesmo na ausência deles. As dinâmicas (linhas de expressão) são a consequência de movimentos repetitivos do gesto facial, notando-se com o movimento. As gravitacionais aparecem pela flacidez da pele gerando ptoses tissulares na face.

3.1.5 Classificação de Glogaw

Richard Glogaw desenvolveu uma classificação de fotoenvelhecimento cutâneo com parâmetros de avaliação do tipo I até o tipo IV. Tipo I: leve, mínimas rugas, fotoenvelhecimento inicial, alteração suave na pigmentação, ausência de queratose ou lentigos senis; acomete pessoas dos 20 aos 30 anos que geralmente não necessitam de maquiagem; Tipo II: rugas dinâmicas, pele permanece lisa na ausência de movimentos, mas durante a movimentação (sorriso, franzir a testa etc.) as rugas aparecem, presença de lentigos senis e telangectasias iniciais, mas não possui queratoses visíveis; acomete pessoas dos 30 aos 40 anos que necessitam de maquiagem leve; Tipo III: rugas dinâmicas e estáticas, visíveis mesmo na ausência de movimentação, presença de lentigos senis, telangectasias e queratoses solares; acomete pessoas acima dos 50 anos que necessitam maquiagem constantemente; Tipo IV: rugas dinâmicas e estáticas, generalizadas, diminuição da espessura da epiderme, pele com coloração amarelo-acinzentado (pelo aumento da espessura da camada córnea), maior tendência a câncer de pele; acomete pessoas acima dos 60 anos que a maquiagem não deve ser utilizada porque resseca e fragmenta (BORGES; SCORZA, 2016).

A classificação de rugas de Glogaw, é uma avaliação onde elaborou-se um protocolo de análise da estética facial para aspectos da pele que contempla a análise de rugas e sulcos na pele destas regiões e, também, em outras suscetíveis à formação de sulcos durante as expressões faciais e as funções orofaciais, assim identificando de maneira mais sucinta sinais de desconforto do envelhecimento na face (SOVINSKI *et al.*, 2016).

3.1.6 Classificação de tsuji

Várias causas estão dentro o envelhecimento facial, e as mais temidas rugas são profundamente avaliadas de diferentes formas com base nas classificações, resultando assim uma avaliação aprofundada e perfeita para um bom protocolo aplicado.

A classificação de Tsuji entra como uma das mais bem-conceituadas e utilizadas na área, e está dividida em rugas profundas que não sofrem alterações quando a pele é esticada, são causadas por efeitos solares, e encontradas em áreas que são mais expostas a radiações. Encontra-se uma maior quantidade de fibras elásticas grossas, e rugas superficiais que sofrem alterações quando a pele é esticada, normais do envelhecimento intrínseco, com redução de fibras elásticas (MENDES, *et al.*, 2018).

3.2 TRATAMENTO TÓPICO PARA ENVELHECIMENTO FACIAL

Os fibroblastos são as células responsáveis pela formação do tecido conjuntivo da derme, que é composto por fibras colágenas, elásticas e a substância fundamental. O colágeno é uma glicoproteína formada pelos aminoácidos glicina, prolina e hidroxiprolina, formando três cadeias polipeptídicas enroladas entre si, configurando uma estrutura de tripla hélice. À medida que envelhecemos, o colágeno total diminui 1% por ano, principalmente o colágeno do tipo I. A pele envelhecida apresenta fibras elásticas fragmentadas, colágeno diminuído e alteração na proporção de colágeno do tipo I e III (COSTA, 2012). Assim, formulações que estimulem sua ação, bem como, reduza os sinais do envelhecimento contribuem para o rejuvenescimento da pele.

Uma importante alteração relacionada ao envelhecimento é a hidratação cutânea, que segundo Wanczinski; Barros; Ferracioli (2007), a hidratação da pele humana é decorrente do equilíbrio entre a água fornecida e as perdas por evaporação e, assim, ativos utilizados para hidratação inserem componentes hidrofílicos nas camadas mais externas da pele ou promovem a formação de um filme oclusivo sobre a camada córnea impedindo desta maneira a evaporação da água.

A hidratação de maneira tópica contém uma porção maior de água, mas é indispensável também para o produto ter uma formulação rica em ativos capazes de melhorar a proporção hídrica da pele. Existem três tipos de hidratação, com finalidades diferentes, mas com o intuito de melhorar essa proporção de água da pele através da emoliência, que evita ou diminui o ressecamento da pele, por umectação, que absorve a água e mantém a pele irrigada e por

hidratação ativa, que promove a reposição de água de maneira ativa (AMARAL; SOUSA, 2019).

Vale ressaltar a importância dos antioxidantes tópicos como agentes de proteção da pele contra os malefícios causados pela radiação ultravioleta que causam envelhecimento. E essa ação de proteção só acontece quando esses ativos são utilizados antes da exposição aos fatores extrínsecos, quando rotina (COSTA, 2012).

O ácido Alfa Cubosomol, conhecido como ALA é um ácido graxo de ocorrência natural com potente atividade antioxidante que existe em a mitocôndria de todos os tipos de células procarióticas e eucarióticas.. O ALA é conhecido como um antioxidante de rede devido à sua capacidade de regenerar / reciclar-se, bem como outros antioxidantes, como vitaminas C e E, para que eles podem continuar destruindo os radicais livres (VINARDELL; MITJANS, 2015).

O uso de probióticos pode ser benéfico em alguns aspectos relacionados ao envelhecimento da pele. Tanto fatores intrínsecos, como genética, estado hormonal e reações metabólicas oxidativas, quanto fatores extrínsecos, como exposição à radiação solar, tabaco e estresse psicológico, podem ser influenciados pelo uso de probióticos (KALIL *et al.*, 2020).

Um importante probiótico que pode ser utilizado é o *Nitrosomonas eutropha*, o qual pode reduzir o estado inflamatório cutâneo geral, sendo assim, uma opção terapêutica em potencial para melhorar a aparência cosmética de uma condição da pele (LEE *et al.*, 2018).

De acordo com Notay *et al.* (2019), a *Nitrosomonas eutropha* pode ter benefícios estéticos em termos de redução do aparecimento de rugas.

As cadeias de sulfato de heparano, devido à sua vasta diversidade estrutural são capazes de se ligar e interagir com uma grande variedade de proteínas, como fatores de crescimento, quimiocinas, morfógenos, componentes da matriz extracelular, enzimas, entre outras (DREYFUSS *et al.*, 2009).

Vale ressaltar que o sulfato de heparano faz parte da composição da Substância Fundamental Amorfa (SFA) da derme. Segundo Montanari (2016), a SFA é composta pelos glicosaminoglicanos, proteoglicanas e glicoproteínas secretados pelos fibroblastos. Os glicosaminoglicanos encontrados são o ácido hialurônico, o sulfato de condroitina, o sulfato de dermatana, o sulfato de heparana, a heparina e o sulfato de queratana.

Nos dias atuais destaca-se o ácido hialurônico (AH) como uma nova tecnologia para o tratamento de lesões dérmicas e epidérmicas no ramo da dermatologia. Trata-se de uma molécula constituída por unidades dissacarídeas repetidas, compostas de ácido D-glucurônico e N-acetilglicosamina, que são unidas por ligações β -glicosídicas, que assim contribuem com a formação da matriz extracelular e reparação tecidual. O AH apresenta características essenciais

a qualquer cobertura de origem biológica, como biocompatibilidade, biodegradabilidade e não imunogênicas (SILVA *et al.*, 2017).

A hidroxiapatita de cálcio sintética possui propriedades de biocompatibilidade e osteointegração, o que a torna substituta do osso humano em implantes e próteses, por isso o grande interesse em sua produção. Estas propriedades somadas à sua alta capacidade de adsorver e/ou absorver moléculas fazem da hidroxiapatita um excelente suporte para ação prolongada de drogas anticancerígenas no tratamento de tumores ósseos, e também eficiente no tratamento de regeneração; é biocompatível, não é carcinogênica e nem alergênica. É um material seguro e clinicamente aceitável; a utilização da hidroxiapatita com uma série de materiais, tais como: elastina, quitosana, colágeno, entre outros, facilitam o manuseio e a adaptação adequada do material em que minimiza o desalojamento das partículas (COSTA, *et al.*, 2009).

Portanto, o uso de ativos cosméticos na estética, visando uma aparência jovem, tem motivado assim, a pesquisa e o desenvolvimento de novas formulações cosméticas (HENRIQUE; LOPES, 2017).

4 METODOLOGIA

4.1 TIPO DE ESTUDO

Trata-se de uma revisão sistemática de literatura, que é considerado um método que é utilizado para coletar, identificar, avaliar, juntar e analisar dados de estudos científicos sobre determinados assuntos, com a finalidade de responder uma pergunta específica (SILVA *et al.*, 2015).

Este estudo trata-se de um estudo secundário que aproveitam de dados primários (estudos que trazem os resultados em primeira mão) para serem elaborados. Os estudos escolhidos para serem incluídos na revisão sistemática passaram por procedimentos homogêneos onde seus resultados vão ser combinados e construídos através de uma metanálise (GALVÃO; PEREIRA, 2014).

4.2 ESTRATÉGIAS DE BUSCA DOS ARTIGOS

As buscas pela pesquisa, foi executada pela base de dados eletrônicas PubMed e MedLine. Sendo iniciada no mês de setembro de 2021 e sendo encerrada no mês de outubro de 2021. Os descritores (DeCS) utilizados para a busca nas bases eletrônicas foram: “Rejuvenation and treatment”.

4.3 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

Foram consideradas análise dos artigos originais sobre a Envelhecimento Cutâneo e envelhecimento cutâneo facial, nos diversos recursos de tratamento de forma tópica, sendo incluídos ensaio clínico, textos completos que fossem de forma gratuita, disponíveis na íntegra pelo meio online, que fossem dos últimos 5 anos de 2016 a 2021. Sendo excluídos estudos em que os tratamentos não fossem de forma tópica no envelhecimento cutâneo, artigos com tratamentos injetáveis, artigos do tipo revisão sistemática.

Os critérios de elegibilidade dos estudos ocorreram por meio dos critérios de PICO e estão detalhados na tabela 1.

TABELA 1 - Critérios de inclusão e exclusão dos estudos relacionados à revisão.

	INCLUSÃO	EXCLUSÃO
P Participate	Estudo onde os participantes possuísem sinais de envelhecimento cutâneo.	Estudos onde os participantes não se tratavam de humanos.
I Intervention	Recursos de forma tópica para o tratamento do envelhecimento cutâneo.	Recursos que fossem injetáveis.
C Comparison	Comparação de tratamentos utilizados de forma tópica.	
O Outcome	Prevenção e utilização de possíveis resultados no envelhecimento.	

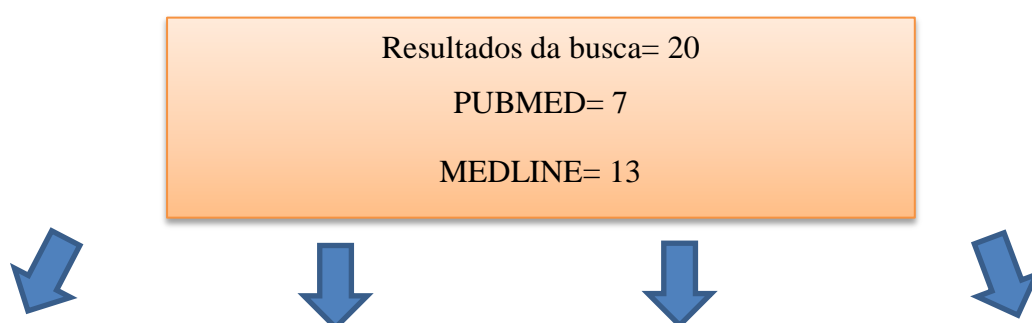
4.4 SELEÇÃO DOS ESTUDOS E EXTRAÇÃO DE DADOS

A seleção dos estudos iniciou-se com busca nas bases de dados selecionadas utilizando os descritores: rejuvenescimento e tratamento.

Inicialmente foi realizado uma exploração dos títulos dos artigos apresentados por meio da estratégia de buscas, foram excluídos artigos que o título não correspondia aos critérios da pesquisa.

Em seguida, foi estabelecida através da exploração dos resumos, considerando os critérios de inclusão pré-definidos. Além do resumo, os artigos foram lidos na íntegra para estabelecer a exclusão quando estes não atingiam os critérios de elegibilidade.

Para facilitar a análise dos artigos selecionados foram construídas tabelas para melhor interpretação das mesmas com distribuição dos artigos selecionados para o estudo que se encontram no fluxograma a seguir:

FIGURA 1: Fluxograma de identificação e seleção dos artigos para revisão sistemática.



4.5 AVALIAÇÃO DE DADOS

Esta fase corresponde à análise dos dados de uma pesquisa convencional, tendo como emprego de ferramentas adequadas. Sendo assim para garantir a validade dessa revisão, os estudos foram selecionados e analisados minuciosamente. A análise foi executada de forma criteriosa, buscando resultados diferenciados em vários estudos.

Na coleta dos dados foram observados alguns pontos que são necessários nos artigos científicos como: (identificação, título, autores, ano, número de publicação, objetivos, resultados); método (o tipo de estudo, local, e técnica para a coleta de dados) e consequentemente os resultados obtidos.

4.6 ANÁLISE DOS DADOS

Para a análise dos dados, foram criadas tabelas detalhadas, com os artigos que foram selecionados, no através de um documento no Microsoft Office Word 2010, tendo todas as informações como: título, autor, o ano que foi publicado, o tipo do estudo, a área que foi feita o tratamento, o total das aplicações e dias e a conclusão.

A análise foi feita de forma descritiva, sendo exibida em tabelas. E no fim os estudos selecionados e incluídos, devido aos critérios de inclusão, foram analisados e discutidos com estudos que utilizaram métodos similares.

4.7 APRESENTAÇÃO DOS RESULTADOS

Nesta etapa foi feita a elaboração do documento e a descrição das etapas com os principais resultados evidenciados da análise dos artigos incluídos. Os resultados foram apresentados em forma de tabelas tendo a finalidade de oferecer ao leitor uma visão abrangente sobre os resultados e conclusões dos estudos.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A pesquisa “Envelhecimento cutâneo e tratamento tópico” foi realizada a partir da análise de 07 artigos encontrado em duas bases de dados, como demonstra a tabela a seguir:

Tabela 2 – Distribuição de artigos pelas bases de dados.

BASE DE DADOS	FREQUÊNCIA	PERCENTUAL
PUBMED	05	71,43%
MEDLINE	02	28,57%
Total	07	100%

FONTE: Dados da pesquisa, 2021

A maioria dos artigos utilizados foram extraídos a partir da base de dados pubmed, correspondendo a 71,43% da amostra.

Tabela 3 – Distribuição de artigos por ano de publicação.

ANO	FREQUÊNCIA	PERCENTUAL
2016	01	14,29%
2019	04	57,13%
2020	01	14,29%
2021	01	14,29%
Total	07	100%

FONTE: Dados da pesquisa, 2021

Os artigos que fazem parte da amostra da presente pesquisa foram publicados entre os anos de 2016 e 2021, sendo a maioria publicado no ano de 2019, correspondendo a 57,13%.

Tabela 4 – Distribuição de artigos por área tratada.

ÁREA TRATADA	FREQUÊNCIA	PERCENTUAL
Face	02	28,57%
Área dos olhos	01	14,29%
Região Torácica	01	14,29%
Dorso da mão	02	28,57%
Modelo de pele in vitro	01	14,29%
Total	07	100%

FONTE: Dados da pesquisa, 2021

Todos os estudos analisados realizaram uma pesquisa com aplicação de um produto de forma tópica em uma área envelhecida. Dos 7 artigos, apenas uma pesquisa foi in vitro, utilizando um modelo de pele epidérmica. A maioria tratou face ou dorso da mão, afim de avaliar os efeitos dos princípios ativos utilizados nos sinais do envelhecimento.

Tabela 5 – Distribuição de artigos por objetivo, Sujeitos e Parâmetros.

TÍTULO/ AUTORES	OBJETIVO	SUJEITOS/ PARÂMETROS
In vitro and in vivo evaluation of a moisture treatment cream containing three critical elements of natural skin moisturization MCDANIEL; DOVER; WORTZMAN; NELSON, 2020	Avaliar a barreira da pele e os efeitos de hidratação de um novo tratamento de reequilíbrio de umidade (TRMT) e para avaliar a eficácia e tolerabilidade em indivíduos com pele fotodanificada.	N = 5 / grupo Foram tratados topicamente com 25 µL de TRMT, 25 µL de um hidratante líder de mercado (MLM) ou sem tratamento por 60 minutos. A hidratação foi medida aos 0, 15 e 30 minutos, por 8 semanas.
Global periorbital skin rejuvenation by a topical eye cream containing low molecular weight heparan sulfate (LMW-HS) and a blend of naturally derived extracts COLVAN; FLECK; VEJA, 2019	Investigar os efeitos de um creme tópico para os olhos contendo LMW-HS sulfato de heparano de baixo peso molecular, e uma mistura de extratos derivados naturalmente para tratar do rejuvenescimento periorbital global.	N = 15 Creme para os olhos contendo LMW-HS e uma mistura de extratos derivados naturalmente aplicados duas vezes ao dia durante 12 semanas.
A randomized study showing improved skin quality and aesthetic appearance of dorsal hands after hyaluronic acid gel treatment in a Chinese population WU et al., 2019	Avaliar a eficácia e segurança de um gel de ácido hialurônico para melhorar a qualidade da pele em pele envelhecida do dorso da mão.	N = 100 Três tratamentos com gel de ácido hialurônico foram administrados na mesma mão em indivíduos adultos chineses com grau 2 ou 3 (envelhecimento leve ou moderado) na Escala de Classificação da Mão (HGS).
The use of topical Nitrosomonas eutropha for cosmetic improvement of facial wrinkles NOTAY et al., 2019	Avaliar se há alguma melhoria nas rugas faciais com o uso de Nitrosomonas eutropha, um probiótico tópico	N= 29 Uso tópico de Nitrosomonas eutropha por sete dias. Análise de fotografias de alta resolução.
A Prospective, Multicenter, Randomized, Evaluator-Blinded, Split-Hand Study to Evaluate the Effectiveness and Safety of Large-Gel-Particle Hyaluronic Acid with Lidocaine for the Correction of Volume Deficits in the Dorsal Hand MORADI et al., 2019	Avaliar o rejuvenescimento das mãos com uso de géis de ácido hialurônico para correção de déficits de volume no dorso da mão.	N= 90 Ácido hialurônico de grandes partículas de gel com lidocaína, um gel de ácido hialurônico 20 mg / ml com lidocaína a 0,3%, em comparação com nenhum tratamento para a correção de déficits de volume no dorso da mão.
Prospective Clinical Trial Evaluating the Long-Term Safety and Efficacy of Calcium Hydroxylapatite for Chest Rejuvenation FABI et al., 2021	Avaliar os efeitos de longo prazo do CaHA hiperdiluído para melhorar a aparência das rugas torácicas.	N = 20 Utilização de CaHA e avaliadas na semana 6, semana 12, dia 180 e dia 360 usando escalas validadas Merz Décolletage.
Assessment of cubosomal alpha lipoic acid gel efficacy for the aging face: a single-blinded, placebo-controlled, right-left comparative clinical study EL-KOMY et al., 2016	Avaliar a eficácia do ALA cubossômico a 5% como anti-envelhecimento.	N= 20 Gel contendo o ativo ingrediente na metade direita do rosto e um gel de placebo na metade esquerda duas vezes diariamente por 6 meses.

FONTE: Dados da pesquisa, 2021

Todos os estudos analisados almejavam avaliar a interferência do ativo utilizado no processo de envelhecimento cutâneo. O estudo 1, com um N de 5 realizou um comparativo de um novo tratamento de reequilíbrio de umidade com um hidratante líder no mercado ou sem tratamento por 60 minutos, duas vezes por dia. O estudo 2, com um N de 15 utilizou um creme tópico de sulfato de heparano, duas vezes por dia durante 12 semanas. O estudo 3, com um N de 100, utilizou um gel de ácido hialurônico durante 3 meses. O estudo 4, com N de 29 utilizou nitrosomonas eutropha durante 7 dias. O estudo 5, com um N de 90, analisou o uso de gel de ácido hialurônico. Já o estudo 6, fez uso de Cálcio Hidroxiapatita (CaHa) em um N de 20. E no estudo 7, foi utilizado gel de ácido Alfa Cubosomol (ALA) em um N de 20.

Tabela 6 – Distribuição de Recursos Utilizados.

ARTIGOS	RECURSO UTILIZADO
MCDANIEL et al., 2020.	Hidratação de um novo tratamento de reequilíbrio de umidade (TRMT).
COLVAN et al., 2019.	Um creme tópico para os olhos contendo LMW-HS - sulfato de heparano de baixo peso molecular, uma versão menor do HS projetada para a penetração na pele enquanto preserva sua atividade e uma mistura de extratos derivados naturalmente.
WU et al., 2019.	Um gel de ácido hialurônico.
NOTAY et al., 2019.	Nitrosomonas eutropha, um probiótico tópico.
MORADI et al., 2019.	Ácido hialurônico de partículas grandes de gel com lidocaína, um gel de ácido hialurônico de 20 mg / ml com lidocaína a 0,3%.
FABI et al., 2021.	Hidroxiapatita de cálcio (CaHA) para melhorar a aparência das rugas no peito.
EL-KOMY et al., 2016.	5% Cubosomal ALA como uma formulação anti-envelhecimento.

FONTE: Dados da pesquisa, 2021

Os estudos utilizaram um novo tratamento de reequilíbrio de umidade, creme tópico de sulfato de heparano, gel de ácido hialurônico associado ou não a lidocaína, nitrosomonas eutropha, Cálcio Hidroxiapatita (CaHa), e gel de ácido Alfa Cubosomol (ALA).

Os ingredientes do tratamento de reequilíbrio de umidade (TRMT) foram selecionados especificamente para reforçar a hidratação adequada do estrato córneo, apoiando os principais eixos da hidratação natural (NMF), aumentar a função de barreira maximizando o conteúdo de lipídios da pele e repor hialuronano (HA) apoiando sua síntese e reduzindo sua degradação (MCDANIEL *et al.*, 2020).

Nitrosomonas eutropha é uma bactéria não patogênica que foi comprovada como tendo múltiplos benefícios para a saúde. Como uma bactéria oxidante da nina (AOB), *Nitrosomonas eutropha* utiliza amônia do suor para gerar nitrito e óxido nítrico (NOTAY *et al.*, 2019). Sendo utilizado no combate aos sinais do envelhecimento como um probiótico tópico.

Sistemas encapsulados de entrega de drogas têm sido usados para aumentar a estabilidade de muitos ingredientes ativos. Os cubossomos são de particular interesse, pois oferecem uma grande área de superfície, baixa viscosidade e pode existir em quase qualquer nível de diluição. Eles têm alta estabilidade ao calor e são hábeis em transportar moléculas hidrofílicas e hidrofóbicas. Devido ao baixo custo das matérias-primas e o potencial de liberação de medida, eles são uma boa escolha para campo das aplicações cosméticas (EL-KOMY *et al.*, 2016).

A hidroxiapatita de cálcio é material biocompatível, não antigênico, biodegradável, opaco, e uma opção viável no tratamento para rejuvenescimento das mãos, aumentando seu volume e reduzindo a visibilidade de veias e tendões (SHONO *et al.*, 2012).

Vale ressaltar ainda, que a hidroxiapatita de cálcio (CaHA) é um bioestimulador de colágeno, embora existam outros produtos comerciais a base desse bioestimulador, esta é uma substância biocompatível e biodegradável para aplicação em tecidos moles (MARTINS *et al.*, 2021), sendo, portanto, um recurso utilizado em sinais do envelhecimento.

Já o sulfato de heparano é um Glicosaminoglicanos e estão envolvidos em várias funções estruturais, de preenchimento de espaços e regulação de processos fisiológicos (OH *et al.*, 2011). O processo de envelhecimento se dá pelo declínio de tecido conjuntivo, havendo portanto redução das glicosaminoglicanos, bem como de outras substâncias (BORGES; SCORZA, 2016). Assim, o sulfato de heparano pode representar uma possibilidade terapêutica no envelhecimento cutâneo.

As aplicações do ácido hialurônico (AH) baseiam-se em suas propriedades físicas (hidratação e viscosidade), bem como na ordem de grandeza da sua massa molar (MORRA, 2005). O AH é utilizado para preenchimento de rugas, cicatrizes, aumento de volume labial, sulco nasogênico e remodelamento do contorno facial, além de amenizar sinais do envelhecimento cutâneo facial. O ácido hialurônico (AH) é uma glicosaminoglicano composto de unidades alternadas e repetitivas de ácido D-glicurônico e N-acetil-D-glicosamina com propriedades hidrofílicas, as quais provocam aumento do volume tecidual (VASCONCELOS *et al.*, 2020).

Silva *et al.* (2021) atentam que o ácido hialurônico tem sido amplamente, utilizado na área da Dermocosmética, sendo incorporado em produtos cosméticos de aplicação tópica,

essencialmente como agente hidratante e antienvelhecimento, além do seu efeito antioxidante, pois funciona como agente sequestrante de radicais livres.

Tabela 7 – Formas de utilização do recurso.

ARTIGOS	FORMA DE UTILIZAÇÃO DO RECURSO
MCDANIEL et al., 2020.	2 vezes por dia/ 8 semanas
COLVAN et al., 2019.	2 vezes por dia/ 12 semanas
WU et al., 2019.	1 vez por dia/ 3 meses
NOTAY et al., 2019.	1 vez por dia/ 7 dias
MORADI et al., 2019.	1 vez por dia/ 12 semanas
FABI et al., 2021.	1 vez por dia/ 6 semanas
EL-KOMY et al., 2016.	2 vezes por dia/ 6 meses

FONTE: Dados da pesquisa, 2021

Não houve uma padronização na utilização na frequência e tempo de utilização, utilizando a maioria 1 vez ao dia. O tempo variou de 7 dias a 1 ano. Embora todos os recursos utilizados almejavam o rejuvenescimento da área tratada, a forma em que este será utilizado, bem como o tempo poderá implicar diretamente nos resultados.

Tabela 8 – Distribuição dos artigos por resultados encontrados.

TÍTULO/AUTORES	RESULTADOS
MCDANIEL et al., 2020.	Tratamento de reequilíbrio de umidade (TRMT) e hidratante líder de mercado (MLM) demonstraram aumentos significativos na hidratação vs tecido não tratado em cada ponto de tempo ($P < 0,005$), com maiores efeitos de hidratação observados para TRMT vs MLM. Tecidos tratados com TRMT demonstraram maior expressão de Claudina (CLD), Aquaporina (AQP) e Síntese de Ácido Hialurônico (HAS), e expressão reduzida de Hialuronidase (HYAL) vs tecidos não tratados e tratados com MLM. A aplicação duas vezes ao dia de TRMT demonstrou melhorias significativas em 2 semanas em linhas finas / rugas ($P < 0,001$), brilho ($P < 0,0001$), textura ($P < 0,0004$) e hidratação ($P < 0,004$). Em 8 semanas, melhorias estatisticamente significativas foram alcançadas em todas as categorias.
COLVAN et al., 2019.	Melhorias na aparência de hiperpigmentação periorbital e rugas finas e grossas foram observadas já na semana 2 com melhora contínua até 12 semanas. Diminuição do inchaço (73%) e olheiras (93%) foram relatados pelos sujeitos. O produto de teste foi altamente avaliado pelos sujeitos em desempenho e atributos e foi bem tolerado por todos os sujeitos neste estudo.
WU et al., 2019.	Um total de 100 indivíduos foram inscritos. Diferenças clinicamente relevantes em Escala de Classificação da Mão (HGS) favoreceram o gel ácido hialurônico ($P < 0,0001$). Aos 15 meses, 87% -96% das mãos tratadas ainda melhoraram de acordo com o Escala de Melhoria Estética Global (GAIS) (por avaliador e sujeito, respectivamente). As medidas objetivas de qualidade da pele melhoraram, confirmadas por avaliadores e indivíduos altamente satisfeitos. O tratamento foi bem tolerado.

NOTAY et al., 2019.	Houve uma diferença significativa na profundidade e severidade do enrugamento na alta concentração do grupo probiótico. Houve também uma melhoria estatisticamente significativa na pigmentação da testa e glabella no grupo de maior concentração.
MORADI et al., 2019.	Os indivíduos demonstraram taxas de resposta significativamente maiores com o tratamento em comparação com nenhum tratamento na semana 12 (85,9 por cento versus 21,2 por cento) e nas semanas 16, 20 e 24 ($p < 0,0001$). As avaliações dos Revisores Fotográficos mostraram melhorias consistentemente maiores nas mãos tratadas em comparação com as mãos não tratadas da semana 12 à semana 24. A maioria dos sujeitos e investigadores ($\geq 92,8$ por cento) relataram melhorias na pontuação da Escala de Melhoria Estética Global em todos os pontos de tempo com o tratamento. Os eventos adversos relacionados ao tratamento foram relatados em sete indivíduos (7,9 por cento). A maioria deles era leve e nenhum era sério.
FABI et al., 2021.	Os indivíduos alcançaram melhorias significativas nas pontuações da Escala Merz Décolletage-Dinâmica basal na semana 6, após um único tratamento ($P = 0,02$), na semana 12 (dois tratamentos) ($P = 0,01$), dia 180 ($P = 0,01$) e dia 360 ($P < 0,01$). Os indivíduos também demonstraram melhora significativa nas pontuações da Escala Merz Décolletage - em repouso na semana 6 ($P < 0,01$), permanecendo significativa na semana 12 ($P < 0,01$), dia 180 ($P < 0,01$) e dia 360 ($P < 0,01$). As pontuações de satisfação do sujeito aumentaram de 3,25 no dia 180 para 3,59 no dia 360 usando uma escala de 7 pontos.
EL-KOMY et al., 2016.	A avaliação da pontuação do GAIS em 3 e 6 meses mostrou um valor significativamente maior melhora no lado direito em comparação com o lado esquerdo. No final de período de tratamento, a espessura média da epiderme aumentou significativamente à direita lado em comparação com o lado esquerdo e a espessura dérmica média aumentou mais no lado direito em comparação com o lado esquerdo; no entanto, esta diferença não foi significativo.

FONTE: Dados da pesquisa, 2021

No artigo 1, houveram resultados positivos especialmente com relação a hidratação da pele nas técnicas aplicadas, porém a aplicação duas vezes ao dia de TRMT demonstrou melhorias significativas em 2 semanas em linhas finas / rugas ($P < 0,001$), brilho ($P < 0,0001$), textura ($P < 0,0004$) e hidratação ($P < 0,004$).

A pele quando saudável e hidratada, se renova frequentemente para manter a função protetora da barreira. Porém, a exposição aos fatores ambientais de maneira excessiva pode atrapalhar e sobrecarregar a capacidade natural da barreira cutânea de se manter e reparar sozinha. Quando analisamos uma pele bem hidratada, a pele seca ou comprometida, devido ao envelhecimento ou à exposição ambiental excessiva, é possível caracterizar um estrato córneo mais espesso e uma barreira mais fraca. Sendo assim irá gerar uma vulnerabilidade aumentada a infecções, irritações e alérgenos, como outras consequências associadas a agressões ambientais, incluindo doenças malignas e de pele. A pele necessita de níveis adequados de hidratação para manter a integridade da barreira epidérmica e as atividades funcionais normais (MCDANIEL *et al.*, 2020.)

No artigo 2, houve melhora na hiperpigmentação periorbital e rugas finas e grossas foram observadas já na semana 2 com melhora contínua até 12 semanas, apresentando redução do inchaço (73%) e olheiras (93%).

No envelhecimento, uma das primeiras áreas a mostrar sinais é a região periorbital. A procura por profissionais para melhora da aparência dessa região começa por volta dos 20 anos, antes de procurarem qualquer outro procedimento para rejuvenescimento. A característica esponjosa da pálpebra influencia para que acumule líquido na região ocasionando ao edema, ocorre piora na parte da manhã ou após alguma refeição contendo altos níveis de sal e a região fica na cor arroxeada (OLIVEIRA; PAIVA, 2016).

O artigo 3 apresentou como resultado que aos 15 meses, 87% -96% das mãos tratadas ainda melhoraram de acordo com o Escala de Melhoria Estética Global (GAIS) com uso do gel de Ácido hialurônico. O artigo 5 também fez uso de Ácido Hialurônico, e os indivíduos demonstraram taxas de resposta significativamente maiores com o tratamento em comparação com nenhum tratamento na semana 12 (85,9 por cento versus 21,2 por cento) e nas semanas 16, 20 e 24 ($p < 0,0001$).

No artigo 4, houve uma diferença significativa na profundidade e severidade do enrugamento na alta concentração do grupo probiótico, especialmente na pigmentação da testa e glabella no grupo de maior concentração.

Segundo Sousa *et al.* (2007), os principais sinais do envelhecimento são as rugas, hiperchromias, pele seca, perda de luminosidade e ptose tissular e esses sinais ocorrem em consequência do processo fisiológico de declínio das funções do tecido conjuntivo.

Assim, uma resposta positiva na hiperpigmentação em áreas da face, implicará em uma melhora no processo de envelhecimento.

No artigo 6, os indivíduos alcançaram melhorias significativas nas pontuações da Escala Merz Décolletage-Dinâmica basal na semana 6, após um único tratamento ($P = 0,02$), na semana 12 (dois tratamentos) ($P = 0,01$), dia 180 ($P = 0,01$) e dia 360 ($P < 0,01$). Os indivíduos também demonstraram melhora significativa nas pontuações da Escala Merz Décolletage - em repouso na semana 6 ($P < 0,01$), permanecendo significativa na semana 12 ($P < 0,01$), dia 180 ($P < 0,01$) e dia 360 ($P < 0,01$), com uso de hidroxiapatita de cálcio.

No artigo 7, a avaliação da pontuação da Escala de Melhoria Estética Global (GAIS) em 3 e 6 meses mostrou um valor significativamente maior melhora no lado direito em comparação com o lado esquerdo, com uso do gel de ácido Alfa Cubosomol.

Tabela 9 – Distribuição dos artigos por Desfecho.

TÍTULO/ AUTORES	CONCLUSÃO
MCDANIEL <i>et al.</i> , 2020.	Em um modelo de pele epidérmica, TRMT demonstrou aumentos significativos na hidratação, maiores efeitos de hidratação e expressão de marcadores-chave associados

	à barreira da pele e hidratação em comparação a um MLM. A aplicação duas vezes ao dia de TRMT foi bem tolerada e resultou em melhorias precoces significativas na hidratação e melhorias visíveis no brilho da pele, textura, linhas finas / rugas e eritema em 8 semanas.
COLVAN et al., 2019.	Os resultados demonstraram que um creme para os olhos contendo LMW-HS e uma mistura de extratos derivados naturalmente alcançou o rejuvenescimento global da pele, melhorando a aparência da hiperpigmentação periorbital, inchaço e rugas finas e grossas.
WU et al., 2019.	O tratamento com ácido hialurônico melhorou a qualidade da pele e reduziu a aparência de envelhecimento das mãos, com alta satisfação do paciente.
NOTAY et al., 2019.	Nitrosomonas eutropha pode ter benefícios estéticos em termos de redução o aparecimento de rugas. Estudos maiores com tratamento e acompanhamento mais longos períodos são necessários.
MORADI et al., 2019.	O ácido hialurônico é bem tolerado para a correção de déficits de volume no dorso da mão.
FABI et al., 2021.	Hyperdilute CaHA melhora significativamente a aparência dinâmica e de repouso das rugas do decote. Essas melhorias duráveis persistem por pelo menos 1 ano.
EL-KOMY et al., 2016.	5% Cubosomal ALA é uma modalidade eficaz e segura para melhorar o envelhecimento enfrentar.

FONTE: Dados da pesquisa, 2021

Os produtos utilizados no processo de envelhecimento, independente da área aplicada, demonstraram melhorias em sinais do envelhecimento cutâneo.

Sandoval *et al.*, (2015) realizaram uma pesquisa almejando avaliar a eficácia *in vitro* e *in vivo* de formulação contendo vitamina C, ácido hialurônico fragmentado e manose na prevenção do envelhecimento cutâneo em 45 mulheres. O produto testado continha vitamina C pura a 5%, manose a 5% e ácido hialurônico fragmentado, aplicado duas vezes por dia na face, durante 12 semanas, sendo possível evidenciar a redução de rugas, uniformização e hidratação da face.

Shono *et al.*, (2012) realizaram um estudo com 16 mulheres de 46 a 73 anos, que apresentavam perda de volume no dorso das mãos. Foi injetado o conteúdo de 1,3ml das seringas de hidroxiapatita de cálcio misturado a 0,4ml de lidocaína a 2% sem vasoconstrictor para criar solução homogênea. Os resultados demonstraram que o tratamento com CaHa para o rejuvenescimento das mãos foi seguro, bem tolerado e eficaz, com melhora clínica registrada durante seis meses e, em duas pacientes, até 12 meses após a injeção.

Oliveira *et al.*, (2017) também avaliaram o efeito da CaHA no tratamento da perda de volume das mãos em comparação com o ácido hialurônico. Os autores acompanharam o caso de 12 pacientes que foram tratadas com um desses dois preenchedores e analisaram os efeitos ao longo de um até 18 meses após as aplicações. Os participantes foram alocados em 3 grupos: Grupo A, composto por 4 pacientes que utilizaram o mesmo volume de hidroxiapatita de cálcio e ácido hialurônico em ambas as mãos; Grupo B, composto por 4 pacientes que utilizaram maior volume de hidroxiapatita de cálcio também em uma das mãos e Grupo C, composto por 4

pacientes que utilizaram maior volume de ácido hialurônico. Os resultados mostraram um maior número de efeitos adversos da CaHA em relação ao ácido hialurônico. Segundo os autores, os efeitos benéficos foram similares para ambos os preenchedores, com tempo de duração proporcional ao volume injetado para ambos os preenchedores, e que o ácido hialurônico é mais seguro para o tratamento dessa irregularidade cosmética.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os estudos analisados, todos apresentaram melhorias no processo de envelhecimento, porém os estudos utilizaram recursos diferentes, bem como tempo de aplicação e duração do acompanhamento.

Os principais recursos utilizados para o envelhecimento cutâneo foram um novo tratamento de reequilíbrio de umidade, a qual não fica explícito na pesquisa qual o princípio ativo, creme tópico de sulfato de heparano, gel de ácido hialurônico associado ou não a lidocaína, nitrosomonas eutropha, Cálcio Hidroxiapatita (CaHa), e gel de ácido Alfa Cubosomol (ALA). Já as áreas tratadas foram especialmente a face, dorso da mão e região torácica.

Faz-se necessário, que mais pesquisas, ensaios clínicos, sejam realizadas com os recursos utilizados nessa revisão, com padronização de tempo e período.

REFERÊNCIAS

BORGES, F. S.; SCORZA, F. A. **Terapêutica em Estética: conceitos e técnicas**. 1. Ed. Phorte, 2016.

LANDAU, M. Patogênese do Envelhecimento Cutâneo. In: COSTA, A. **Tratado Internacional de Cosméticos**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan LTDA, 2012. p.39-45.

COSTA, A. **Tratado Internacional de Cosméticos**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan LTDA, 2012.

SILVA, T. R.; MEDEIROS, T.; MEDEIROS, H.; LOPES, R.; ARANHA E. Ensino-aprendizagem de programação: uma revisão sistemática da literatura. **Revista Brasileira de Informática na Educação**, vol. 23, n. 1, p. 182-196. 2015.

GALVÃO, T. F.; PEREIRA, M. G.; Revisões sistemáticas da literatura: passos para sua elaboração. **Epidemiol. Serv. Saúde**, vol. 23, n. 1, p. 183-184. 2014.

KEDE, M. P.V.; SABATOVICH, O. **Dermatologia estética**. São Paulo: Atheneu, 2003.

GUIRRO, E; GUIRRO, R. **Fisioterapia dermato – funcional: fundamentos, recursos, patologias**. 4. ed. São Paulo: Manole, 2004.

GONCHOROSKI, D. D.; CÔRREA, G. M. Tratamento de hiperpigmentação pós-inflamatória com diferentes formulações clareadoras. **Rev. Informa**, Rio Grande do Sul, v. 17, n. 3-4, p. 84-88. 2005.

HARRIS, M. I. N. C. **Pele: estrutura, propriedades e envelhecimento**. 3. ed. rev. e ampl. São Paulo: SENAC, 2009.

OH, E. Y.; JANG, J. Y.; CHOI, Y. H.; CHOI, Y. W.; CHOI, B. T. Inhibitory effects of 1-Omethyl-fructofuranose from Schisandra chinensis fruit on melanogenesis in B16F0 melanoma cells. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 132, n. 1, p. 219–224, 2010.

MORRA, M. **Engineering of biomaterials surfaces by hyaluronan**. **Macromolecules**, v. 6(3), p. 1205-1223, 2005.

SANDOVAL, L.; HELENA, M.; CAIXETA, C. M.; RIBEIRO, N. M. Avaliação in vivo e in vitro da eficácia de um produto com associação de vitamina C, ácido hialurônico fragmentado e manose na prevenção do envelhecimento cutâneo. **Surgical & Cosmetic Dermatology**, vol. 7, núm. 1, 2015, pp. 37-44.

SILVA, A. C.; MORAES, E. S. A.; BRITO, A. S.; FREITAS, J. G. A.; BARROS, L. F. L.; BARBOSA, D. B. M. Envelhecimento e ativos cosméticos antienvhecimento. Revista Terra & Cultura: Cadernos de Ensino e Pesquisa. **Rev. Terra &Cult.**, Londrina, v. 37, n. 72, jan./jun, 2021.

SHONO, M. M.; MAUTARI, A. B. N.; SANCHES, N. E. O. Tratamento para rejuvenescimento das mãos com hidroxapatita de cálcio. **Surgical & Cosmetic Dermatology**, vol. 4, núm. 2, abril-junio, 2012, pp. 186-188.

OLIVEIRA, G. B.; ROSSI, N. C. B. O.; TARRAF, B. M. M.; FERRAZ, M. A.; CARNEIRO, V. Z. A. Correção do envelhecimento volumétrico de mãos: estudo comparativo entre preenchimento com hidroxapatita de cálcio e ácido hialurônico. **Surgical & Cosmetic Dermatology**, vol. 9, núm. 4, outubro-diciembre, 2017, pp. 285-289.

MARTINS, N. M. M.; MARTINS, R. M.; FERREIRA, G. R.; SILVA, R. O. Ação dos bioestimuladores ácido poli-l-láctico, hidroxapatita de cálcio e policaprolactona no rejuvenescimento cutâneo. **Revista NBC - Belo Horizonte**, vol. 11, nº 22, junho de 2021.

SOUZA, S. L. G.; BRAGANHOLO, L. P.; ÁVILA A. C. M.; FERREIRA, A. S. Recursos Fisioterapêuticos Utilizados no Tratamento do Envelhecimento Facial. **Revista Fafibe On Line**, n.3, ago. 2007. Bebedouro – SP.

OLIVEIRA, G. A.; PAIVA, A. R. Causas e tratamento da hiperchromia periorbital. **Rev Fac Ciênc Méd Sorocaba**, 2016, vol 3, p-133-139.

MCDANIEL, D. H.; DOVER, J. S.; WORTZMAN, M.; NELSON, D. B. In vitro and in vivo evaluation of a moisture treatment cream containing three critical elements of natural skin moisturization. **Journal of Cosmetic Dermatology**, vol. 5, may-2020.

NOTAY, M.; SARIC-BOSANAC, S.; VAUGHN, A. R.; DHALIWAL, S.; TRIVEDI, M.; REITER, P. N.; RYBAK, I.; LI, C. C.; WEISS, L. B.; AMBROGIO, L.; BURNEY, W.; SIVAMANI, R. K. The use of topical *Nitrosomonas eutropha* for cosmetic improvement of facial wrinkles. **J Cosmet Dermatol**, vol. 00. p. 1-5. 2019.

EL-KOMY, M.; SHALABY, S.; HEGAZY, R.; HAY, R. A.; SHERIF, A.; BENDAS, E. Assessment of cubosomal alpha lipoic acid gel efficacy for the aging face: a single-blinded, placebo-controlled, right-left comparative clinical study. **Journal of Cosmetic Dermatology**, vol. 0, p.1-6. 2016.

AMARAL, K. F. V.; SOUZA, R. B. A. A Importância da Hidratação Cutânea para melhor tratamento das Disfunções Estéticas. **REVISTA MULTIDISCIPLINAR E DE PSICOLOGIA**, vol. 13, n. 48, p. 763-771. 2019.

HIRATA, L. L.; SATO, M. E. O.; SANTOS, C. A. M. Radicais Livres e o Envelhecimento Cutâneo. **Acta farmacéutica bonaerense**, vol. 23, n. 3, p. 418-424, 2004.

SOVINSKI, S. R. P.; GENARO, K. F.; MIGLIORUCCI, R. R.; PASSOS, D. C. B. O. F.; FELIX, G. B. Avaliação estética da face em indivíduos com deformidades dentofaciais. **REVISTA CEFAC**, vol. 6, nov-dez, p. 1348-1358, 2016.

SILVA, M. N.; DAMIANI, G. V.; MASSON, V. A.; CALIL, S. R.; VOLPATO, V.; GONÇALVES, N.; OLIVEIRA, P. G.; CASTILHO, J. C. Efeitos do tratamento tópico com ácido hialurônico 0,2% em queimadura de segundo grau: um relato de experiência. **Rev. Bras. Queimaduras**, vol. 16, p. 49-52, 2017.

COSTA, A. C. F. M.; LIMA, M. G.; LIMA, L. H. M. A.; CORDEIRO, V. V.; VIANA, K. M. S.; SOUZA, C. V.; LIRA, H.L. Hidroxiapatita: Obtenção, caracterização e aplicações. **Revista Eletrônica de Materiais e Processos**, vol. 4, p. 29-39. 2009.

WANCZINSKI, B. J.; BARROS, C. A. D. R.; FERRACIOLI, D. L. Hidratação do tegumento cutâneo. **Rev. UNINGÁ**, n.12, p. 171-186. 2007.

KALIL, C. L. P. V.; CHAVES, C.; VARGAS, A. S.; CAMPOS, V. B. Uso dos probióticos em Dermatologia. **Revisão. Surgical & Cosmetic Dermatology**, vol. 12, núm. 3, p. 208-214. 2020.

VINARDELL, M. P.; MONTSERRAT, M. Nanocarriers for Delivery of Antioxidants on the Skin. **Cosmetics**, vol. 2, p. 342-354. 2015.

DREYFUSS, J. L.; REGATIERI, C. V.; JARROUGE, T. R.; CAVALHEIRO, R. P.; SAMPAIO, L. O.; NADER, H. B. Heparan sulfate proteoglycans: structure, protein interactions and cell signaling. **Ciências Biomédicas e Médicas**. vol. 81 n.3. 2009.

MONTANARI, T. Atlas digital de Biologia celular e tecidual. **Porto Alegre: Ed. da autora**, 2016.

HENRIQUE, A. S.; LOPES, G. C. A biodiversidade e a indústria de cosméticos: o uso dos flavonoides contra o envelhecimento cutâneo. **Revista UNINGÁ**, vol. 29, n. 2, p. 58-63. 2017.

COLVAN, L.; FLECK, T.; VEGA, V. L. Global periorbital skin rejuvenation by a topical eye cream containing low molecular weight heparan sulfate (LMW-HS) and a blend of naturally derived extracts. **Journal of Cosmetic Dermatology**, vol. 18, n. 2, p. 530-538. 2019.

WU, Y.; TIAN, Y.; XU, J.; ZHONG, S.; WANG, R.; WU, W. A randomized study showing improved skin quality and aesthetic appearance of dorsal hands after hyaluronic acid gel treatment in a Chinese population. **Journal of Cosmetic Dermatology**, vol. 19, n. 7, p. 1627-1635. 2019.

MORADI, A.; ALLEN, S.; BANK, D.; MARMUR, E.; FAGIEN S.; GLASER, D. A.; MAGUIRE, C.; COHEN, J. L. A Prospective, Multicenter, Randomized, Evaluator-Blinded, Split-Hand Study to Evaluate the Effectiveness and Safety of Large-Gel-Particle Hyaluronic Acid with Lidocaine for the Correction of Volume Deficits in the Dorsal Hand. **Plastic and Reconstructive Surgery**, vol. 144, n. 4, p. 586-596. 2019.

FABI, S. G.; ALHADDAD, M.; BOEN, M.; GOLDMAN, M. Prospective Clinical Trial Evaluating the Long-Term Safety and Efficacy of Calcium Hydroxylapatite for Chest Rejuvenation. **Cosmetic Laser Dermatology**, vol. 20, n. 5, p. 534. 2021.

LEE, N. Y.; IBRAHIM, O.; KHETARPAL, S.; GABER, M.; JAMAS, S.; GRYLLOS, I.; DOVER, J. S. Dermal Microflora Restoration With Ammonia-Oxidizing Bacteria *Nitrosomonas Eutropha* in the Treatment of Keratosis Pilaris: A Randomized Clinical Trial. **Journal of Drugs in Dermatology: JDD**, vol. 17, n.3, p. 285-288. 2018.