

A PERFORMANCE DOS FATORES DE CRESCIMENTO NO REJUVENESCIMENTO FACIAL¹

Mariana dos Santos Pacheco²

Márcia Manoel Reus³

Resumo: O tecido cutâneo sofre simultaneamente dois processos de envelhecimento, o envelhecimento intrínseco que ocorre gradualmente através de fatores genéticos e cronológicos, e o envelhecimento extrínseco que é desencadeado através de fatores externos a que o tecido cutâneo está exposto. Diversos tratamentos cosméticos são oferecidos para se diminuir os impactos do envelhecimento da pele. Assim, o objetivo deste estudo contemplou reunir dados sobre as particularidades e mecanismos de ação que os fatores de crescimento exercem sobre o tecido cutâneo no tratamento do envelhecimento. O presente estudo consiste em uma pesquisa descritiva de abordagem qualitativa, desenvolvida na forma de pesquisa bibliográfica, onde a coleta de dados foi realizada entre novembro de 2017 e abril de 2018, no qual realizou-se uma consulta em livros, artigos científicos e na base de dados PUBMED, MEDLINE e BVS com artigos disponíveis em meio eletrônico. Dos artigos selecionados de acordo com as palavras-chave pele, cosmético e envelhecimento, foram utilizados em média 24 estudos. Através desse estudo, foi possível concluir que os fatores de crescimento aceleram o processo de reparação do tecido cutâneo, proporcionando melhores resultados aos tratamentos estéticos de rejuvenescimento facial.

Palavras-chave: Pele. Cosmético. Envelhecimento.

1 INTRODUÇÃO

O envelhecimento cutâneo e de seus anexos, ocorre assim como o envelhecimento dos outros sistemas e órgãos do organismo. Geralmente caracteriza-se a idade de uma pessoa por observar a aparência de sua pele. Forças como a gravidade, remodelação óssea, atividade da musculatura facial e alterações solares, são responsáveis pelo envelhecimento cutâneo, logo, quando trata-se de envelhecimento, enfatiza-se a presença de rugas no tecido cutâneo. Não

¹ Artigo apresentado na disciplina de Trabalho de Conclusão de Curso de Pós Graduação em Estética e Bem Estar da Universidade do Sul de Santa Catarina – UNISUL – como requisito parcial para a obtenção do título de Pós Graduado em Estética e Bem Estar.

² Acadêmica do Curso de Pós Graduação em Estética e Bem Estar da Universidade do Sul de Santa Catarina – UNISUL – 3º semestre de 2017B.

³ Professora orientadora do Curso de Pós Graduação em Estética e Bem Estar da Universidade do Sul de Santa Catarina – UNISUL – 3º semestre de 2017B.

existe na literatura uma definição clara para rugas, no entanto pode-se referenciá-las como linhas, sulcos e dobras, que aparecem na pele por consequência do envelhecimento fisiológico (envelhecimento intrínseco) e do envelhecimento causado por fatores ambientais (envelhecimento extrínseco). (ZIMBLER; KOKOSKA; THOMAS, 2001).

O envelhecimento intrínseco é um conjunto de mudanças estruturais que ocorrem pelo envelhecimento fisiológico do organismo, sendo este determinado geneticamente para cada indivíduo. Já o envelhecimento extrínseco, é um conjunto de mudanças estruturais causadas por fatores ambientais, tais como: estilo de vida, hábitos alimentares, consumo de álcool, fumo e exposição solar. (POLJASK; DAHMANE; GODIC, 2012).

Atualmente, a cosmetologia está fortemente mais rica em conhecimento e tecnologia, possibilitando a criação, extração e utilização de ativos cosméticos com significativa eficácia para tratamentos de rejuvenescimento facial, destacando-se os fatores de crescimento.

Com base nas reflexões acima, apresenta-se o seguinte problema de pesquisa: Qual ação dos fatores de crescimento quando associados aos tratamentos de rejuvenescimento facial?

Assim, o objetivo deste estudo contempla reunir dados sobre as particularidades e mecanismos de ação que os fatores de crescimento exercem sobre o tecido cutâneo no tratamento do envelhecimento.

2 DELINEAMENTO METODOLÓGICO

Este estudo constitui-se de uma revisão da literatura especializada. A pesquisa bibliográfica conforme Gil (2002), é desenvolvida através de material já existente, composto por livros e artigos científicos.

Quanto aos objetivos, trata-se de uma pesquisa descritiva, pois o objetivo principal deste tipo de pesquisa é descrever as características de determinada população ou fenômeno. A característica mais significativa deste tipo de pesquisa é a padronização da coleta de dados. (GIL, 2002).

Quanto à forma de abordagem, a pesquisa é qualitativa. Segundo Minayo (2000), a pesquisa qualitativa trabalha um universo de motivos e significados, correspondendo a um espaço mais profundo, do objeto de pesquisa, de forma que o mesmo não pode ser reduzido à operacionalização de variáveis.

A coleta de dados foi realizada entre novembro de 2017 e abril de 2018, no qual realizou-se uma consulta em livros, artigos científicos e na base de dados PUBMED, MEDLINE e BVS com artigos disponíveis em meio eletrônico.

Dos artigos selecionados de acordo com as palavras-chave, foram utilizados em média 24 estudos com pesquisa realizada entre agosto de 2017 a janeiro de 2018.

As palavras-chave utilizadas na busca foram pele, cosmético e envelhecimento. Os critérios de inclusão para os estudos encontrados foram artigos de revisão, artigos de ensaio clínico e artigos em inglês. Foram excluídos estudos que relatavam o emprego de outras modalidades de tratamento, que não os fatores de crescimento.

Logo em seguida, buscou-se estudar e compreender a definição de envelhecimento cutâneo, a definição de fatores de crescimento e as suas formas de aplicação no rejuvenescimento da pele, nos estudos encontrados.

3 RESULTADOS E DISCUSSÕES

Foram encontrados nas bases de dados pesquisadas ensaios clínicos que possuíam como tema principal a utilização dos fatores de crescimento em formulações cosméticas de uso tópico, além de artigos e livros que descreviam os fatores de crescimento como proteínas endógenas com a capacidade de estimular a reparação da matriz extra celular através da liberação de mediadores químicos. Desta forma, sugere-se que sua utilização com o intuito de auxiliar na cicatrização e regeneração do tecido cutâneo possa acelerar esse processo, trazendo melhores resultados aos tratamentos estéticos rejuvenescedores.

Quadro 1. Ensaio clínico que possui como tema principal a utilização dos fatores de crescimento em formulações cosméticas de uso tópico.

(continua)

Procedência	Título do Artigo	Autores	Periódico (vol, nº, pág, ano)	Considerações/Temática
PUBMED	Topically applied physiologically balanced growth factors: a new paradigm of skin rejuvenation	SUNDARAM, H et al.	Journal Of Drugs In Dermatology. Rockville, p. 4-13. maio 2009.	Descrevem que pele envelhecida leva mais tempo para recuperar sua função de barreira, é naturalmente mais fina e sensível a danos. Isso gera uma maior penetração de moléculas protéicas na epiderme, tornando-se um ponto favorável para a aplicação tópica de fatores de crescimento.

(conclusão)

Procedência	Título do Artigo	Autores	Periódico (vol, nº, pág, ano)	Considerações/ Temática
PUBMED	Clinical, histologic, and ultrastructural changes after use of human growth factor and cytokine skin cream for the treatment of skin rejuvenation.	HUSSAIN, Mussarrat; PHELPS, Robert; GOLDBERG, David..	.Journal Of Cosmetic And Laser Therapy. New York, p. 104-109. jun. 2008.	Observaram mudanças estruturais na pele dos participantes de seu estudo, comprovadas através de biópsia, após a aplicação de um creme contendo fatores de crescimento e citocinas em um período de 6 meses.
PUBMED	The 500 dalton rule for the skin penetration of chemical compounds and drugs.	BOS, J. D.; MEINARDI, M. M.	Experimental Dermatology. Amsterdam, p. 165-169. jun. 2000.	Defendem que os fatores de crescimento podem ser permeados na pele por diversos mecanismos. Os anexos cutâneos e microlesões do estrato córneo causadas por desidratação ou uso de produtos irritantes, tornam-se vias de penetração na pele.
OBRA	Cosmecêuticos.	DRAELOS, Zoe Diana.	Rio de Janeiro: Elsevier, 2009.	Alega que vários produtos com combinações de fatores de crescimento humano e citocinas vêm sendo comercializados com o intuito de melhorar o tecido cutâneo envelhecido, com relatos de resultados positivos.
PUBMED	Reversal of photodamage with topical growth factors: a pilot study.	FITZPATRICK, Richard; ROSTAN, Elizabeth.	Journal Of Cosmetic And Laser Therapy. La Jolla, p. 25-34. abr. 2003.	Em seu estudo observaram que os 14 participantes obtiveram melhora de 78,6% na pele foto-danificada em 60 dias. Com estes dados, demonstraram resultados clínicos positivos na aplicação tópica de fatores de crescimento para o tratamento da pele envelhecida.
PUBMED	Efficacy of novel skin cream containing mixture of human growth factors and cytokines for skin rejuvenation.	OURO, M. H.; GOLDMAN, M. P.; BIRON, J.	Journal Of Drugs In Dermatology. Nashville, p. 197-201. fev. 2007.	Apontam que um creme contendo uma mistura de fatores de crescimento e citocinas, foi recentemente comercializado para o rejuvenescimento do tecido cutâneo. Após 60 dias de aplicação, 83% dos pacientes mostrou uma melhora das rugas da área dos olhos, enquanto 50% apresentaram uma melhora nas rugas da área da boca.

Fonte: Elaborado pela autora (2018).

Quadro 2. Estudos levantados nas bases de dados que definem os fatores de crescimento como proteínas endógenas.

Procedência	Título do Artigo	Autores	Periódico (vol, n°, pág, ano)	Considerações/Temática
PUBMED	Antifaltencremes: was hilft wirklich?	KERSCHER, M.; BUNTROCK, H.	Der Hautarzt. Hamburg, p. 607-613. jul. 2011.	Determina os fatores de crescimento como proteínas derivadas de outras substâncias que possuem a ação de estimular a produção de colágeno e elastina no tecido cutâneo.
RD – UFRGS	O uso de fatores de crescimento em cosméticos para rejuvenescimento da pele.	OLIVEIRA, Letícia Peres.	30 f. TCC (Graduação) – Repositório Digital UFRGS, Porto Alegre, 2010.	Define os fatores de crescimento por proteínas regulares endógenas, sendo as mesmas fundamentais no processo de reparação da matriz extracelular.
OBRA	Microagulhamento: bases fisiológicas e práticas.	NEGRÃO, Mariana Merida Carrillo.	1. ed. São Paulo: CR8, 2015.	Relata que fatores de crescimento são mediadores químicos, de natureza polipeptídica, que desempenham a comunicação intercelular em conjunto com hormônios e neurotransmissores.

Fonte: Elaborado pela autora (2018).

3.1 ENVELHECIMENTO CUTÂNEO

O processo biológico de envelhecimento é influenciado por combinações endógenas e combinações exógenas. Os fatores endógenos que influenciam no envelhecimento do organismo são a genética, metabolismo celular, hormônios e processos metabólicos, caracterizando o envelhecimento intrínseco; os fatores exógenos que influenciam no envelhecimento do organismo são poluição, radiação solar, tabagismo, dentre outros que caracterizam o envelhecimento extrínseco. (GANCEVICIENE et al., 2012).

As principais forças responsáveis pelo envelhecimento facial incluem a gravidade, a maturação dos tecidos moles, a remodelação óssea, alterações musculares e exposição solar. O processo de envelhecimento é um conjunto complexo e diversificado de elementos, onde cada um deixa uma marca distinta sobre o envelhecimento do tecido cutâneo. Cada componente está intimamente ligado ao outro, onde estrutura esquelética, músculos, tecidos moles e pele, são afetados individualmente pelo processo de envelhecimento, mas agem em conjunto para resultar em envelhecimento facial. (ZIMBLER; KOKOSKA; THOMAS, 2001).

Um dos fatores causadores do envelhecimento do tecido cutâneo são as espécies reativas de oxigênio, pois causam deterioração oxidativa no DNA, nas proteínas e nos lipídios. As espécies reativas de oxigênio são moléculas altamente reativas que consistem em várias espécies químicas. (JEZABEL et al., 2016).

Para Poljask, Dahmane e Godic (2012), os processos de envelhecimento do tecido cutâneo se sobrepõem e possuem influente relação com o aumento de radicais livres na pele. O desequilíbrio entre a produção de radicais livres e a defesa antioxidante da pele é denominado de estresse oxidativo. Esse é um mecanismo subjacente de ambos os processos de envelhecimento do tecido cutâneo, o qual leva a perda de matriz extracelular e de células. No entanto, não só o aumento de radicais livres ocorre com a idade, as células da pele humana ao longo do tempo, perdem gradativamente sua capacidade de reparar o DNA.

A estética facial se dá pela integração entre tecidos moles e duros, o desequilíbrio entre esses dois tipos de tecido, tem como consequência as primeiras características de envelhecimento. Forças como a gravidade, remodelação óssea, atividade da musculatura facial e alterações solares, são responsáveis pelo envelhecimento cutâneo. Com base na literatura já existente sobre envelhecimento observou-se que o acometimento da estrutura óssea e os tecidos moles é um fator determinante para o surgimento das primeiras linhas de expressão. (ZIMBLER; KOKOSKA; THOMAS, 2001).

O envelhecimento do organismo como um todo é um processo natural, porém complexo. Pode ser chamado de envelhecimento “mosaico”, que se trata de um envelhecimento evidente, no entanto segue diferentes trajetórias no organismo, afetando diferentes órgãos, tecidos e células. É na pele que podemos encontrar as primeiras marcas do tempo, sendo que o envelhecimento dos órgãos internos não é visível aos olhos. (GANCEVICIENE et al., 2012).

Segundo Poljask, Dahmane e Godic (2012), muitas teorias tentam explicar o processo de envelhecimento, mas a mais plausível delas centra-se em danos no DNA e no processo de reparo concomitante, que induz alterações genômicas epigenéticas, as quais levam a senescência celular, perda da função celular adequada, e às aberrações cromossômicas. Influências genéticas que podem contribuir para o envelhecimento, são na verdade 3% levando em consideração outros fatores. É difícil separar o envelhecimento intrínseco de uma variedade de causas que contribuem para o envelhecimento, como fumo, exposição ao sol, poluição, dentre outros fatores ambientais, caracterizando o envelhecimento extrínseco. Como

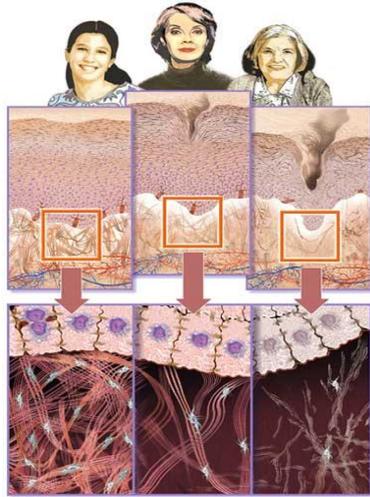
consequência, a taxa de envelhecimento é diferente entre populações, e significativamente diferente entre regiões anatômicas de um mesmo indivíduo.

As alterações histológicas do tecido cutâneo envelhecido cronologicamente, se iniciam com o afinamento da epiderme e achatamento da junção dermo-epidérmica. Isto se caracteriza pela perda de água e consequente perda da integridade do estrato córneo, o que torna a pele mais seca. Na derme, ocorre uma atrofia com diminuição dos fibroblastos e células de Langerhans, além dos melanócitos ficarem distribuídos de forma irregular. As fibras elásticas se tornam mais espessas, com diminuição na produção de colágeno, elastina e proteoglicanas, tornando a pele mais flácida. A microcirculação também diminui, causando alterações na oxigenação e nutrição dos tecidos e mudanças na temperatura da pele. (ZIMBLER; KOKOSKA; THOMAS, 2001).

A pele cronologicamente envelhecida e fotoenvelhecida é caracterizada por uma abundância de fibras de colágeno degradadas e desorganizadas, e tem uma capacidade reduzida para sintetizar colágeno em relação à pele jovem saudável. As fibras de colágeno, principais componentes estruturais da derme, são organizadas em fibrilas, variando consideravelmente em diâmetro, e proporcionam resistência à tração e resiliência à pele. Dois colágenos diferentes, tipo I e tipo III, são os tipos de colágeno mais comum na derme. Os tipos de colágeno I e III diferem no nível ultra-estrutural, sendo o colágeno I rígido e grosseiro, enquanto o colágeno tipo III é menor e mais fino. (HUSSAIN; PHELPS; GOLDBERG, 2008).

De acordo com o estudo de Huber e Hass (2011), em termos gerais, as características da pele madura são rugas e uma perda de elasticidade. A junção dermo-epidérmica aplanada na velhice. O envelhecimento intrínseco da pele leva a uma pele mais fina e atrofada. As rugas finas e os vasos sanguíneos visíveis são características adicionais. A secura é causada pela diminuição qualitativa e quantitativa dos lipídios da pele. O envelhecimento da pele também tende a aumentar a irritação e vermelhidão, devido à sua função de barreira prejudicada. Os fatores de irritação extrínseca levam ao aumento do metabolismo celular na epiderme, de modo que a queratinização irregular é vista no estrato córneo. A coloração da pele se torna amarelada e com grandes chances de desenvolver manchas e pigmentação irregular em áreas expostas ao sol. A radiação UV desencadeia aumento da atividade enzimática nas metaloproteinases da matriz (MMP), entre outros efeitos, conforme demonstrado na Figura 1.

Figura 1 – Representação visual de alterações cutâneas ao longo da vida



Fonte: Huber e Hess (2011).

3.2 FATORES DE CRESCIMENTO

Os fatores de crescimento são proteínas endógenas atuantes em nível de membrana celular, configurando-se por moléculas biologicamente ativas, que regulam direta e externamente o ciclo celular. Provocam uma cascata bioquímica que chega a transcrição gênica através de sua ação direta no núcleo da célula. (VIEIRA et al., 2011).

De acordo com Kerscher e Buntrock (2011), os fatores de crescimento são proteínas derivadas de outras substâncias que possuem a ação de estimular a produção de colágeno e elastina no tecido cutâneo, amenizando os sinais de envelhecimento da pele.

Configuram-se por proteínas regulares endógenas, sendo as mesmas fundamentais no processo de reparação da matriz extracelular. Tendo em vista que na pele envelhecida a proliferação celular e a síntese da matriz extracelular e seus componentes encontram-se reduzidas, os fatores de crescimento possuem ações sinalizadoras que induzem a síntese de colágeno e outros componentes da matriz extra celular. (OLIVEIRA, 2010).

“Além de atuar no controle da proliferação celular, atuam também nos processos de crescimento, migração, diferenciação e sobrevivência saudável da célula, auxiliando na manutenção de seus tamanhos apropriados enquanto proliferam [...]” (VIEIRA et al., 2011, p.82).

Segundo Negrão (2015), em sua obra relata que fatores de crescimento são mediadores químicos, de natureza polipeptídica, que desempenham a comunicação intercelular

em conjunto com hormônios e neurotransmissores. Possuem como função, manter a sobrevivência celular, estimular a migração e a diferenciação celular, bem como a apoptose quando necessário, além de estimular a proliferação celular e regular o seu ciclo, conforme demonstrado na Tabela 1.

Tabela 1 – Principais fatores de crescimento e citocinas relacionados ao processo de regeneração tecidual.

NOME	SIGLA	FONTE	FUNÇÃO
Fator de Crescimento Epidérmico	EGF	Plaquetas, macrófagos, plasma.	Mitogênicos aos queratinócitos e fibroblastos; estimulam a migração de fibroblastos e tecido de granulação.
Fator de Crescimento Celular Endotelial Vascular	VEGF	Células mesenquimatosas.	Aumenta a permeabilidade vascular; mitogênico às células endoteliais.
Fator de Crescimento semelhante a Insulina-1	IGF-1	Macrófagos, fibroblastos e outras células.	Síntese de proteoglicanos sulfatados, colágeno, migração do queratinócito e proliferação dos fibroblastos; efeitos endócrinos similares aos hormônios do crescimento.
Fator de Crescimento Fibroblástico	FGF	Macrófagos, mastócitos, linfócitos T, células endoteliais, fibroblastos e muitos tecidos.	Quimiotáticos e mitogênicos aos fibroblastos e queratinócitos, estimula a migração de queratinócito, angiogênese e deposição da matriz.
Fator de Crescimento Transformador β-1	TGF β -1	Macrófagos, plaquetas, células endoteliais, queratinócitos, fibroblastos, linfócitos T.	Quimiotáticos aos fibroblastos, macrófagos, linfócitos; proliferação de queratinócitos; potente desativador de macrófagos, inibidor da matriz metaloproteinase; angiogênese; síntese de TIMP.
Fator de Crescimento Transformador β-3	TGF β -3	Fibroblasto, queratinócito.	Controle do processo de regeneração tecidual, relacionado a diferenciação celular; antagonista do TGF β -1 e 2.
Fator de Crescimento Queratinócito	KGF	Fibroblasto.	Estimula a migração, proliferação e diferenciação de queratinócito, presente na fase de epitelização, da família do FGF.
Fator de Necrose Tumoral	TNF	Macrófago, mastócito e linfócito T.	Ativa e regula a liberação dos macrófagos, regula outras citocinas e as células imunes.
Fator de Crescimento Derivado de Plaquetas	PDGF	Plaquetas, macrófagos, queratinócitos, células endoteliais.	Quimiotático para macrófagos, fibroblastos; angiogênese; produção de ácido hialurônico, fibronectina e matriz extracelular.

Fonte: adaptado de Negrão (2015).

3.3 O USO DE FATORES DE CRESCIMENTO EM FORMULAÇÕES COSMÉTICAS DE USO TÓPICO

Os níveis de fatores de crescimento diminuem com o envelhecimento, e os mesmos são fundamentais para o processo de reparação da matriz extracelular. Tendo em vista esse fato, a suplementação deles tem se tornado uma estratégia plausível em formulações cosméticas de uso tópico. A associação com fatores de crescimento, outros ativos e moléculas antioxidantes com o intuito de rejuvenescimento, tem apresentado resultados satisfatórios. (SUNDARAM et al., 2009).

O mecanismo de ação dos fatores de crescimento envolve sua capacidade de promover a proliferação celular, principalmente de queratinócitos e fibroblastos, induzindo a síntese de colágeno e outros componentes da matriz extracelular, através de suas ações sinalizadoras. Este fato justifica sua utilização em formulações de uso tópico. (HUSSAIN; PHELPS; GOLDEBERG, 2008).

Referente à penetração através da pele, a utilização das formulações cosméticas de uso tópico podem ser questionadas, porém, diversos outros mecanismos são responsáveis pela penetração dessas proteínas na pele. Os anexos cutâneos (folicúlos pilosos, glândulas sudoríparas e glândulas sebáceas) e microlesões do estrato córneo causadas por desidratação ou uso de produtos irritantes, tornam-se vias de penetração na pele. (BOS; MEINARD, 2000).

De acordo com Sundaram, Metha e Norine (2009), a pele envelhecida leva mais tempo para recuperar sua função de barreira, é naturalmente mais fina e sensível a danos. Isso gera uma maior penetração de moléculas protéicas na epiderme, tornando-se um ponto favorável para a aplicação tópica de fatores de crescimento.

Atualmente, vários produtos com combinações de fatores de crescimento humano e citocinas vêm sendo comercializados com o intuito de melhorar o tecido cutâneo envelhecido, já existem relatos de bons resultados no rejuvenescimento facial com a utilização destes produtos. Sabe-se que os fatores de crescimento aceleram a cicatrização, tanto de feridas agudas quanto de feridas crônicas. A pele fotoenvelhecida é semelhante a uma ferida crônica, porém com uma área de lesão de maior tamanho, associada a um dano cumulativo diário, por isso sua cicatrização é diferente da ferida em si. (DRAELOS, 2009).

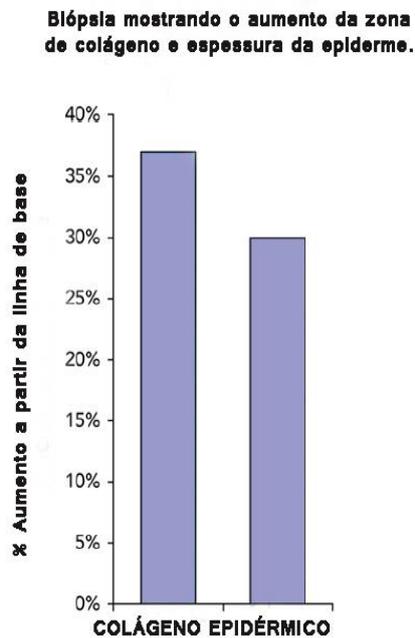
Em um estudo realizado por Hussain, Phelps e Goldberg (2008), foram observadas mudanças estruturais após a aplicação de um creme contendo fatores de crescimento e citocinas.

O creme foi desenvolvido no Hospital Universitário de Lausanne, na Suíça, inspirado na habilidade única da pele fetal em curar sem cicatriz, após cirurgia no útero. O fator de crescimento e a mistura de citocinas, foram obtidos por meio de um processo de biotecnologia utilizando fibroblastos fetais humanos cultivados, que se originam de um banco celular dedicado, estabelecido para o desenvolvimento de produtos na cicatrização de feridas.

Os participantes fizeram a aplicação do produto em todo o rosto duas vezes ao dia, durante 6 meses. Para a comprovação da eficácia, foi realizada um biópsia de 3mm de diâmetro a partir da área pré-auricular, antes e depois do período de tratamento, além das avaliações fotográficas conforme observado nas Figuras 2, 3 e 4.

A Figura 2 demonstra que após o período de tratamento, houve uma melhora clínica nas rugas periorbital e perioral por 33% e 25%, em média, respectivamente, além da avaliação histológica que indicou moderadas variações na espessura da epiderme, bem como um aumento da densidade de fibroblastos na derme superficial.

Figura 2 – Imagem gráfica referente à biópsia



Fonte: Adaptado de Hussain, Phelps e Goldberg (2008).

Na Figura 3, é possível visualizar a redução das rugas periorbitais em 3 meses, e após os 6 meses de tratamento da paciente.

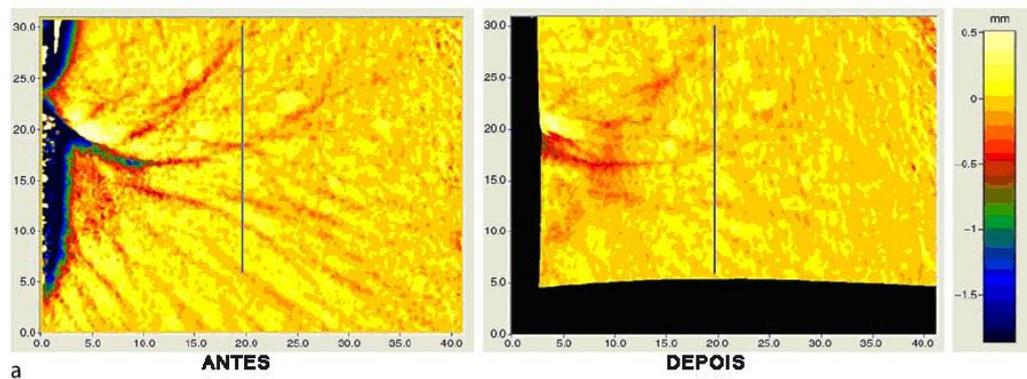
Figura 3 – Comparação em imagens fotográficas



Fonte: Adaptado de Hussain, Phelps e Goldberg (2008).

Conforme demonstrado na Figura 4, através de microscopia eletrônica foi observada a formação de novo colágeno. Mostrando os benefícios que a utilização tópica de fator de crescimento e citocinas trazem para o envelhecimento do tecido cutâneo.

Figura 4 - Formação de novo colágeno observada através de microscopia eletrônica



Fonte: Adaptado de Hussain, Phelps e Goldberg (2008).

Segundo Sundaram et al. (2009), a interação sinérgica de fatores de crescimento na pele controla os processos que promovem reparação dos tecidos. Os fatores de crescimento afetam diferentes vias de reparação e rejuvenescimento da pele, trabalhando simultaneamente com outros agentes endógenos. O envelhecimento intrínseco e extrínseco da pele reduz tanto os níveis de fator de crescimento naturais, quanto a atividade dos fibroblastos.

Apesar do seu peso molecular grande, existem evidências de que uma pequena fração de fator de crescimento aplicada topicamente, penetra na epiderme superficial, podendo induzir uma resposta mediada por fibroblastos na derme. Estudos clínicos demonstraram que a

aplicação tópica de produtos que contêm altas concentrações de uma mistura equilibrada de fator de crescimento, parece reverter os sinais de envelhecimento da pele. A combinação sinérgica de antioxidantes, agentes de construção da matriz e de fatores de crescimento equilibrada, fornece uma possibilidade abrangente de rejuvenescimento dos tecidos. (SUNDARAM et al., 2009).

Em um estudo de Fitzpatrick e Rostan (2003), uma mistura de vários fatores de crescimento derivados de fibroblastos humanos foi aplicada topicamente em 14 pacientes, 2 vezes ao dia durante 60 dias, com o intuito de estimular a fase de remodelação da cicatrização de feridas. Os resultados obtidos indicaram que um total de 78,6% dos pacientes com pele foto-danificada apresentou melhora clínica em 60 dias. Houve formação de colágeno em 37%, e espessamento da epiderme em 27% dos casos. Com estes dados, assim como outros estudos de fatores de crescimento na cicatrização de feridas e rejuvenescimento, demonstraram resultados clínicos positivos na aplicação tópica de fatores de crescimento para o tratamento da pele envelhecida e danificada.

Em outro estudo, um creme contendo uma mistura de fatores de crescimento e citocinas, foi recentemente comercializado para o rejuvenescimento do tecido cutâneo. A mistura foi obtida através de um processo de biotecnologia usando células fetais cultivadas de pele humana, que se originam a partir de um banco de células estabelecido para o desenvolvimento de produtos na cicatrização de feridas. Após 60 dias de aplicação, duas vezes ao dia, 83% dos pacientes mostrou uma melhora das rugas da área dos olhos, enquanto 50% apresentaram uma melhora nas rugas da área da boca. (OURO; GOLDAN; BIRON, 2007).

3.4 FATORES DE CRESCIMENTO ASSOCIADOS A TRATAMENTOS ESTÉTICOS PARA O REJUVENESCIMENTO FACIAL

Atualmente, diversos tratamentos estéticos têm sido propostos para alterações estéticas decorrentes do envelhecimento cutâneo. Dentre eles, destacam-se os *peelings* químicos, microagulhamento e a utilização de recursos eletroterápicos. Tais procedimentos podem contar com a suplementação tópica de fatores de crescimento, de modo a buscar-se a otimização dos resultados.

3.4.1 Fatores de crescimento x peelings químicos

Os *peelings* são procedimentos cuja a finalidade é produzir a renovação celular da epiderme, que podem ser mais abrasivas ou não, de acordo com a intensidade utilizada. O termo *peeling* é derivado do inglês *to peel*, que significa descamar. A microdermoabrasão (*peelings* mecânicos) é uma técnica tecnológica, não invasiva e não cirúrgica, que possui a ação de atuar como um esfoliante da epiderme, diminuindo sua barreira mecânica. Desta forma, promove a remoção das células envelhecidas, promovendo o estímulo na produção de células jovens e novo colágeno. (AMARAL et al., 2007).

Os *peelings* químicos consistem na aplicação de agentes cáusticos na pele, podendo conter apenas um ou mais agentes cáusticos na formulação. Também podem ser chamados de *resurfacing* químico, quimioesfoliação ou quimiocirurgia. Na pele, produzem uma destruição controlada da epiderme estimulando reepitelização. São populares por propiciar melhoramento da aparência da pele danificada por fatores extrínsecos, intrínsecos e também por cicatrizes remanescentes. (VELASCO et al., 2004).

Uma das abordagens mais agressivas no tratamento de rejuvenescimento facial, é a utilização de *peelings* que removem completamente a pele danificada, promovendo o crescimento de uma nova epiderme e derme. Porém, existem efeitos adversos a esses procedimentos, como o surgimento de eritema, hipopigmentação, hiperpigmentação e cicatrizes. Em associação aos *peelings*, os fatores de crescimento podem ser utilizados sugerindo-se que possam auxiliar na cicatrização e regeneração do tecido cutâneo, pois aceleram esse processo trazendo melhores resultados aos tratamentos estéticos. (DRAELOS, 2009).

3.4.2 Fatores de crescimento x microagulhamento

A suplementação tópica de fatores de crescimento também pode ser associada com a técnica de microagulhamento, tendo em vista que a mesma induz a liberação de fatores de crescimento endógenos. A técnica propõe a ação inflamatória através de microlesões na pele, gerando vasodilatação e neoformação vascular, com isso através do sangramento ocorre a liberação de plaquetas e neutrófilos responsáveis pela liberação dos fatores de crescimento com ação sobre os queratinócitos e os fibroblastos. Além disso, o microagulhamento é uma técnica segura em relação às técnicas ablativas que propõe desepitelização da pele, pois causa processo inflamatório, mas com um mecanismo diferente onde não há a necessidade de destruir a

epiderme; com isso são reduzidas as chances de hiperpigmentação, desidratação e o tempo de recuperação é menor. (NEGRÃO, 2015).

3.4.3 Fatores de crescimento x cosméticos rejuvenescedores

Atualmente, existem no mercado estético diversos produtos cosméticos contendo fatores de crescimento em sua formulação, com a finalidade de potencializar os tratamentos estéticos rejuvenescedores e *anti-aging*. Tendo em vista esse fato, seguem listados abaixo, na Tabela 2, produtos de marcas conceituadas no mercado estético.

Tabela 2 – Lista de produtos estéticos contendo fatores de crescimento em sua formulação

PRODUTO	DESCRIÇÃO	FATOR DE CRESCIMENTO	MARCA
Lift Densificador	Hidratante e Rejuvenescedor	Insulínico	Adcos
Blue Diamond	Rejuvenescedor	Fibroblástico	Bioage
Oxyage	Hidratante e Rejuvenescedor	Transformador	Bel Col
Ionto Bio Factor	Renovador e Rejuvenescedor	Epidermal, insulínico e vascular	Buonavita
Skin Factor	Regenerador e Rejuvenescedor	Epidermal, insulínico, vascular e fibroblástico básico	Buonavita
Bio Skin	Rejuvenescedor	Fibroblástico básico	Buonavita

Fonte: adaptado dos sites (Adcos, Bioage, Bel Col e Buonavita).

4 CONCLUSÃO

Diante do exposto, foi possível constatar que o mecanismo de ação dos fatores de crescimento envolve sua capacidade de promover a proliferação celular, principalmente de queratinócitos e fibroblastos, induzindo a síntese de colágeno e outros componentes da matriz extracelular. Desta forma, de acordo com os ensaios clínicos onde foram utilizados os fatores de crescimento topicamente é possível sugerir que sua utilização com o intuito de auxiliar na cicatrização e regeneração do tecido cutâneo possa acelerar esse processo, trazendo melhores resultados aos tratamentos estéticos rejuvenescedores. Visto seu mecanismo de regeneração tecidual, quando associados as técnicas de peeling químico e microagulhamento potencializam

os resultados destes tratamentos, além disso sua presença em formulações cosméticas rejuvenescedoras deixa evidente o seu benefício para reparação e renovação celular.

THE PERFORMANCE OF GROWTH FACTORS IN FACIAL REJUVENATION

Abstract: The cutaneous tissue simultaneously undergoes two aging processes, the intrinsic aging that occurs gradually through genetic and chronological factors, and the extrinsic aging that is triggered by external factors to which the cutaneous tissue is exposed. Several cosmetic treatments are offered to lessen the impacts of aging skin. Thus, the objective of this study was to gather data on the particularities and mechanisms of action that growth factors exert on the skin tissue in the treatment of aging. The present study consists of a descriptive research of a qualitative approach, developed in the form of bibliographic research, where the data collection was carried out between November 2017 and April 2018, in which a consultation was carried out in books, scientific articles and in the database of PUBMED, MEDLINE and BVS data with articles available in electronic media. Of the articles selected according to the keywords skin, cosmetic and aging, an average of 24 studies were used. Through this study, it was possible to conclude that the growth factors accelerate the repair process of the cutaneous tissue, providing better results to the aesthetic treatments of facial rejuvenation.

Keywords: Skin. Cosmetic. Aging.

REFERÊNCIAS

ADCOS (Espírito Santo). **Repair complex:** lift densificador. 2018. Disponível em: <<https://www.lojaadcos.com.br/repair-complex-lift-densificador/p>>. Acesso em: 21 jan. 2018.

AMARAL, Cíntia Netto do et al. **Tratamentos em estrias:** um levantamento teórico da microdermoabrasão e do peeling químico. 2007. Disponível em: <http://siaibib01.univali.br/pdf/Cintia_Netto_do_Amaral_e_Joziana_Cristina_Weiss_Benites.pdf>. Acesso em: 05 jan. 2018.

BELCOL (Brasil). **Oxyage:** sérum facial renovador. 2018. Disponível em: <http://www.belcol.com.br/2013/linha_prof/oxyage_serun.php>. Acesso em: 21 jan. 2018.

BIOAGE (Brasil). **Renovage blue Diamond sérum facial antissinais noturno.** 2018. Disponível em: <<https://www.bioage.com.br/renovage-blue-diamond-serum-facial-antissinais-noturno-30ml>>. Acesso em: 21 jan. 2018.

BOS, J. D.; MEINARDI, M. M. The 500 dalton rule for the skin penetration of chemical compounds and drugs. **Experimental Dermatology.** Amsterdam, p. 165-169. jun. 2000.

BUONAVITA (Brasil). **Loja Buonavita.** 2018. Disponível em: <<http://www.buonavita.com.br/fator%20de%20crescimento>>. Acesso em: 21 jan. 2018.

DRAELOS, Zoe Diana. **Cosmecêuticos**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2009.

FITZPATRICK, Richard; ROSTAN, Elizabeth. Reversal of photodamage with topical growth factors: a pilot study. **Journal Of Cosmetic And Laser Therapy**. La Jolla, p. 25-34. abr. 2003.

GANCEVICIENE, Ruta et al. Skin anti-aging strategies. **Landes Bioscience**. Dessau, p. 308-319. Jul./dez./2012. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3583892/>>. Acesso em: 08 ago. 2017.

GIL, Antonio Carlos. **Como Elaborar Projetos de Pesquisa**. 4. ed. São Paulo: Atlas, 2002.

HUBER, Petra; HESS, Karin. **Anti-aging - where do we stand?:** theories and hypotheses on skin aging. 2011. Disponível em: <<https://www.carecreations.basf.com/science-excellence/studies-articles/2011/06/06/anti-aging---where-do-we-stand-theories-and-hypotheses-on-skin-aging>>. Acesso em: 19 jan. 2018.

HUSSAIN, Mussarrat; PHELPS, Robert; GOLDBERG, David. Clinical, histologic, and ultrastructural changes after use of human growth factor and cytokine skin cream for the treatment of skin rejuvenation. **Journal Of Cosmetic And Laser Therapy**. New York, p. 104-109. jun. 2008. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Clinical,+histologic,+and+ultrastructural+changes+after+use+of+human+growth+factor+and+cytokine+skin+cream+for+the+treatment+of+skin+rejuvenation>>. Acesso em: 15 set. 2017.

JEZABEL, Feru et al. Aging decreases collagen IV expression in vivo in the dermo-epidermal junction and in vitro in dermal fibroblasts: possible involvement of TGF- β 1. 2016. **European Journal of Dermatology**. p. 350-360. ago 2016. Disponível em: <<http://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/mdl-27124123>>. Acesso em: 22 out. 2017.

KERSCHER, M.; BUNTROCK, H. Antifaltencremes: was hilft wirklich? **Der Hautarzt**. Hamburg, p. 607-613. jul. 2011. Disponível em: <http://download.springer.com/static/pdf/829/art:10.1007/s00105-011-2137-6.pdf?auth66=1383773772_087b72fce18f7607675f2ce1ab4e55c8&ext=.pdf>. Acesso em: 08 ago. 2017.

MINAYO, Maria Cecília de Souza. **O desafio do conhecimento:** pesquisa qualitativa em saúde. 8. ed. São Paulo: Hucitec, 2000.

NEGRÃO, Mariana Merida Carrillo. **Microagulhamento:** bases fisiológicas e práticas. 1. ed. São Paulo: CR8, 2015.

OLIVEIRA, Letícia Peres. **O uso de fatores de crescimento em cosméticos para rejuvenescimento da pele**. 2010. 30 f. TCC (Graduação) - Curso de Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2010. Disponível em: <<http://www.lume.ufrgs.br/handle/10183/70081>>. Acesso em: 08 ago. 2017.

OURO, M. H.; GOLDMAN, M. P.; BIRON, J. Efficacy of novel skin cream containing mixture of human growth factors and cytokines for skin rejuvenation. **Journal Of Drugs In Dermatology**. Nashville, p. 197-201. fev. 2007. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17373178>>. Acesso em: 15 set. 2017.

POLJASK, Borut; DAHMANE, Raja; GODIC, Aleksandar. Intrinsic skin aging: the role of oxidative stress. **Acta Dermatovenerologica Alpina: Pannonica et Adriatica**, Ljubljana, p.33-36, fev./mai. 2012.

SUNDARAM, H et al. Topically applied physiologically balanced growth factors: a new paradigm of skin rejuvenation. **Journal Of Drugs In Dermatology**. Rockville, p. 4-13. maio 2009. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19562882>>. Acesso em: 15 set. 2017.

VELASCO, Maria Valéria Robles et al. Rejuvenescimento da pele por peeling químico: enfoque no peeling de fenol. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, Rio de Janeiro, v. 1, n. 79, p.91-99, jan./fev. 2004. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/abd/v79n1/en_19999.pdf>. Acesso em: 05 jan. 2018.

VIEIRA, Amanda Carla Quintas de Medeiros et al. Fatores de crescimento: uma nova abordagem cosmeceútica para o cuidado antienvhecimento. **Revista Brasileira de Farmácia**, Recife, v. 3, n. 92, p.80-89, abr. 2011. Disponível em: <<http://www.rbfarma.org.br/files/rbf-2011-92-3-1.pdf>>. Acesso em: 22 out. 2017.

ZIMBLER, Marc; KOKOSKA, Mimi; THOMAS, Regan. Anatomy and pathophysiology of facial aging. **Facial Plastic Surgery Clinics Of North America**, New York, v. 9, n. 2, maio 2001. Disponível em: <<http://www.biotopix.eu/pdf/W7.pdf>>. Acesso em: 08 ago. 2017.