

O USO DO ACETIL HEXAPEPTÍDEO-3 NO TRATAMENTO DE RUGAS FACIAIS

Ana Carolina da Silva Cascaes **

Prof. Márcia Manoel Réus *

Resumo: O envelhecimento é um processo natural em que ocorre a perda da elasticidade e luminosidade da pele, surgindo as rugas, a flacidez e a hiperpigmentação. A pele por ser o primeiro órgão a se comunicar com o meio externo, está mais propensa a sofrer danos, e embora conte com as funções de proteção, a sua aparência com o decorrer do tempo vai mudando, tornando-se envelhecida. Como objetivo esse estudo visa mencionar as funções do tratamento com o uso do acetil hexapeptídeo alinhado ao tratamento de rugas. O envelhecimento cutâneo é decorrente de fatores intrínsecos e extrínsecos. Para a elaboração desta revisão de literatura, realizou-se pesquisa bibliográfica. O levantamento bibliográfico foi realizado através da utilização de livros e artigos científicos indexados, disponíveis nas bases de dados como Scielo, Google Scholar, Pubmed e Science Direct, através dos descritores: envelhecimento cutâneo, tratamento para o envelhecimento cutâneo, acetil hexapeptídeo-3, propriedades da pele, cosméticos antirrugos, em português e inglês. Os fatores intrínsecos, de natureza genética, se manifestam com o passar do tempo, quando a pele começa a perder sua capacidade de regeneração, resultando em uma pele flácida, com rugas e linhas de expressão, como também de fatores extrínsecos, causados pela exposição solar, tabagismo, entre outros. Os resultados se deram através de pesquisas bibliográficas. O interesse pela utilização do ativo acetil hexapeptídeo-3 no tratamento das rugas e flacidez tissular surgiu para manter a vitalidade e aparência joviais por mais tempo. Desta forma, o presente artigo contempla apresentar seus benefícios no tratamento de rugas faciais.

Palavras-chave: Envelhecimento; Rugas; Acetil Hexapeptídeo-3.

INTRODUÇÃO

A alternativa em tratar as rugas e flacidez com o acetil hexapeptídeo-3 surgiu para manter a vitalidade e aparência jovial cutânea. O acetil hexapeptídeo-3 é um ativo recente que está em grande evidência no ramo dos cosméticos para rejuvenescimento, pois possui ação

* Artigo apresentado como trabalho de conclusão de curso de Pós-graduação em Estética e Bem-Estar da Universidade do Sul de Santa Catarina, como requisito parcial para obtenção do título de Pós-graduado em Estética e Bem-Estar. Orientador: Prof. Márcia Manoel Réus, Msc.

Coorientador: Milliana Henrique Devilla, Esp. Tubarão, 2018

** Acadêmico (a) do curso de Pós-graduação em Estética e Bem-Estar da Universidade do Sul de Santa Catarina. anacarolinacascaes@hotmail.com

moduladora da tensão muscular facial, e atividade redutora eficiente nas rugas e linhas de expressão, de forma natural e não invasiva (BLANES-MIRA *et al.*, 2004).

O processo de envelhecimento relaciona-se com a perda da capacidade funcional e das reservas do organismo, da capacidade de reparação, mudança da resposta celular aos estímulos e predisposição a doenças. Além disso, o envelhecimento cutâneo pode afetar a qualidade de vida devido ao impacto psicológico, podendo desencadear alteração na autoimagem, muitas vezes induzindo a um quadro depressivo (GOMES, GABRIEL; 2009).

Conforme Kede e Sabatovich (2009), as rugas superficiais, linhas de expressão, desaparecem quando a pele é estirada, enquanto as rugas profundas e permanentes não desaparecem quando submetido ao mesmo, sendo seu diagnóstico fundamental para a determinação do tratamento proposto.

Atualmente dentro das propostas de ativos cosméticos para diminuir a profundidade das rugas destaca-se o acetil hexapeptídeo-3. Assim, o presente artigo objetivam exibir suas propriedades e benefícios no tratamento das rugas faciais.

1 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

1.1 A PELE E SUA PROPRIEDADE

A pele é um órgão complexo, no qual interação celular e molecular reguladas de modo preciso governam muitas das agressões provindas do meio ambiente. É constituída por vários tipos de células interdependentes responsáveis pela manutenção da sua estrutura normal (FERREIRA; COSTA, 2011).

Por se tratar do órgão mais extenso do corpo também é considerado o maior órgão sensorial para a recepção de estímulos táteis, térmicos e dolorosos, variando sua estrutura de um local para outro de acordo com suas funções de proteção, regulação da temperatura, sensação e excreção (RAMALHO; DINIZ, 2008).

O envelhecimento é um processo normal de mudança relacionada com o tempo, começa ao nascimento e continua ao longo de toda a vida. As modificações da pele que ocorrem pelo envelhecimento cronológico levam a diminuição da sua espessura, ressecamento, flacidez, rugas e alterações vasculares (VELASCO *et al.*, 2004).

Segundo Fornazieri (2007), as mais importantes funções da pele são: regular a temperatura, prevenir a perda de fluidos corporais, reduzir a penetração de raios ultravioleta, proteger de ferimentos e traumas mecânicos, proteger de químicos antígenos e microrganismos, agir como órgão sensorial, auxiliar na síntese da vitamina D, definir a imagem corporal.

A derme fica situada entre a epiderme e a hipoderme e representa a parte de sustentação da pele, esta contém capilares, glândulas sebáceas e sudoríparas, folículos pilosos e nervos (LARA, 2008).

Já a hipoderme é a camada mais interna da pele, alguns cientistas não consideram como camada da pele e é responsável pela nutrição e energia (SCHMALTZ; SANTOS; GUTERRES, 2005).

A estrutura da pele é formada basicamente por duas camadas, anexada sobre uma terceira camada, conforme indicado abaixo na Figura 1.

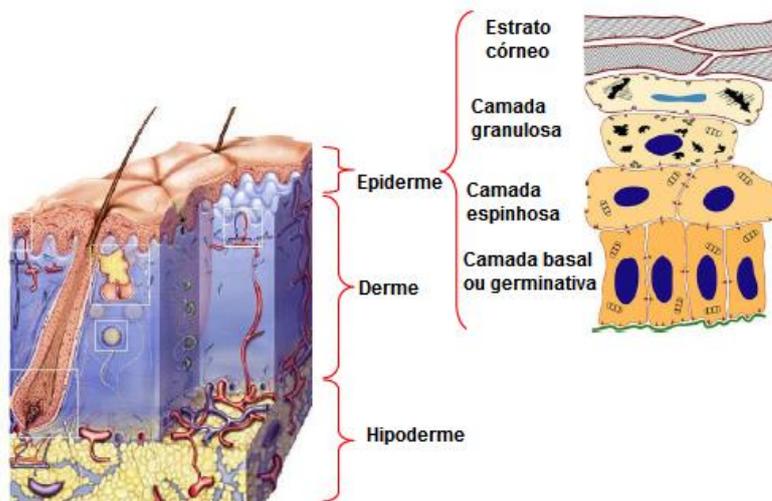


Figura 1 - Estrutura histológica da pele e suas camadas: epiderme (dividida em camadas), derme e hipoderme. Fonte: Silva (2009).

Segundo Fornazieri (2007), a derme é uma camada de tecido conectivo que suporta a epiderme estruturalmente e de forma nutritiva. Tem sua espessura com variação de 0,6 mm nas pálpebras a 3 mm ou mais nas palmas das mãos, plantas dos pés ou costas.

Na derme as células mais abundantes são os fibroblastos e estes apresentam uma taxa de atividade metabólica elevada, maior capacidade de proliferação e vida útil replicativa mais longa. Eles aparecem associados à superfície das fibras colágenas e também com conexões

célula a célula (FREDERICK H.; JOSEPH W.; DALE, 2001; SILVER; SIPERKO; SEEHRA, 2003).

A derme é um tecido que contém uma matriz extracelular grande, e as suas propriedades físicas são principalmente determinadas por esta matriz. Embora o colágeno seja a principal molécula de matriz extracelular da derme, outros componentes moleculares estão presentes e estes contribuem para as propriedades mecânicas globais da pele. Entre os componentes não colagenosos da derme estão os proteoglicanos (HIRATA; SATO; SANTOS, 2004).

De acordo com Fornazieri (2007), a hipoderme também conhecida como tecido celular subcutâneo é formado por feixes de tecido conjuntivo e constitui a camada mais profunda da pele, envolvendo adipócitos que formam lobos de gordura que servem para proteção contra traumas físicos e depósito de calorías.

As propriedades de resistência e flexibilidade da pele existem devido à sua organização estrutural, em que a derme e a epiderme, se adaptam e se articulam intimamente. As propriedades de elasticidade e plasticidade são assim resultantes da existência dos queratinócitos na epiderme e de fibras elásticas e fibras colágenas na derme. A propriedade de plasticidade confere à pele a capacidade para suportar a pressão, tendo um carácter elástico atribuído à disposição das fibras de elastina e às fibras de colágeno, que quando sobre tensão, orientam-se paralelamente ao eixo da força aplicada (DUARTE, 2013).

A elasticidade da pele é, também, dependente de um correto equilíbrio entre os lípidios superficiais, a quantidade de compostos hidrossolúveis, a água e a queratina, proteína fibrosa constituída por cadeias polipeptídicas predominante no queratinócito. Considera-se hoje em dia que a água é um fator essencial para uma elasticidade cutânea apropriada, devendo o teor de água manter-se entre 10 a 20%, uma vez que para valores inferiores a 10% a pele apresenta-se seca e rugosa (DUARTE, 2013).

1.2 ENVELHECIMENTO CUTÂNEO

A pele é o órgão que mais demonstra o envelhecimento, portanto, o mais acessível ao estudo deste processo, o que se torna importante para as funções vitais e para o psicológico do indivíduo, pelo fato de o jovem e o belo serem cultuados como ideal e a aparência preocupar o homem, levando-o a práticas cosméticas que exploram a vaidade, ligado ao fato de que com passar dos anos, os aspectos estéticos desfavoráveis acentuam-se. Embora o envelhecimento seja muito estudado, várias teorias tentam explicá-lo, logo não se sabe qual a exata natureza

das alterações anatômicas, histológicas e funcionais que ocorrem, assim como não se conhece exatamente o mecanismo biológico que determina tais alterações (GONÇALVES, 1991; GUIRRO; GUIRRO, 2004; DECCACHE, 2006).

O envelhecimento é um processo contínuo e biológico complexo que começa por volta dos 30 anos de idade, caracteriza-se por alterações celulares e moleculares, com diminuição progressiva da capacidade de homeostase do organismo e morte das células. É variável de uma pessoa para a outra, uma vez que o DNA genômico é continuamente danificado por fatores ambientais e pelo metabolismo oxidativo interno (BAGATIN, 2008).

A perda das células e da sua capacidade proliferativa, processos esses que se caracterizam o envelhecimento, aparecem como estratégias para prevenção ao desenvolvimento do câncer. A capacidade de reparação desses danos vai sendo deteriorada com a idade, se não reparada adequadamente o dano acumulativo no DNA interfere na divisão e funções celulares, levando a falhas homeostáticas, desencadeando mutações das células em divisão, ocasionando o câncer (BAGATIN, 2008).

O envelhecimento cutâneo é um processo biológico complexo que afeta várias camadas cutâneas, especialmente a derme, resultando na modificação do material genético. Entre os eventos que ocorrem nesse processo, estão: a deficiência de componentes nutricionais em diferentes tecidos, destruição tecidual por exposição ao sol, o efeito dos radicais livres na membrana celular, entre outras. O impacto no tecido cutâneo é a perda de elasticidade, redução na capacidade de regular níveis de água e uma replicação ou processo de renovação, menos eficiente. As consequências são atrofia da pele e um processo geral de degeneração (MICHALUN; MICHALUN, 2010).

Os cofatores ambientais que mais prejudicam nossa pele e organismo são o sol e o fumo, favorecendo o envelhecimento precoce. Assim o envelhecimento cutâneo é dividido em intrínseco ou cronológico e extrínseco ou fotoenvelhecimento que está relacionado diretamente com a exposição solar crônica e descontrolada.

Dependendo da área do corpo, a pele pode ser afetada por ambos fatores, intrínsecos e extrínsecos, sendo a face uma das regiões mais expostas ao longo da vida. Além disso, as expressões da mímica facial, realizadas pelos movimentos musculares repetidas vezes, agravam a formação das rugas, tornando a face um importante instrumento para indicar o envelhecimento percebido (TROJAHN *et al.*, 2015).

O extrínseco ou fotoenvelhecimento nada mais é que a superposição dos efeitos biológicos a radiação (UVA e UVB) sobre o envelhecimento intrínseco. Está relacionado com a passagem do tempo e as condições que surgem ao longo do caminho, provocados por

agentes externos como temperatura, poluição, meio de trabalho, estresse, entre outros fatores (BRANDT; REYNOSO, 2003; TESTON; NARDINO; PIVATO, 2010).

Convém considerar que, independentemente da idade do indivíduo, a espessura total da pele, espessura relativa da epiderme e derme, distribuição e fenótipo da população celular na derme, presença de anexos cutâneos e densidade da microvasculatura e de nervos variam conforme a região do corpo (ORÍÁ *et al.*, 2003; ROTTA, 2008).

Existem vários mecanismos que desencadeiam o processo de envelhecimento e contribuem para mudanças relacionadas à idade, incluindo a teoria do estresse oxidativo dos radicais livres, a disfunção mitocondrial, o encurtamento dos telômeros, a radiação UV e outros mecanismos que tomados juntos ou sozinhos podem ou não acelerar a mudança na pele (GRAGNANI *et al.*, 2014).

Muitas pesquisas foram realizadas nas últimas décadas, sobre uma ordem natural um o envelhecimento humano, tendo a idade cronológica o mais utilizado (TROJAHN *et al.*, 2015).

Em razão dessas pesquisa, algumas teorias foram atribuídas como causas para o envelhecimento, tais como:

- ✓ Poluição: a pele é também um ponto de entrada para substâncias capazes de causar danos, por exemplo, exposição a xenobióticos e pesticidas
- ✓ Radiação UV: Peles irradiadas com UV têm grandes alterações nas características moleculares, incluindo as vias de sinalização de transdução que promovem a metaloproteinase da matriz de expressão, uma diminuição da síntese pró-colágeno e danos nos tecidos.
- ✓ Estrogênio: A deficiência de estrogênio após a menopausa resulta em alterações atróficas da pele e aceleração do envelhecimento.
- ✓ Glicação: é uma ligação cruzada entre uma molécula de glicose e outra de proteína rígida, especialmente em macromoléculas de meia-vida longa, como o colágeno.
- ✓ Fumo: O fumo resseca a superfície da pele e reduz a quantidade de sangue que flui para a pele, dificultando o aporte de oxigênio e nutrientes essenciais.
- ✓ Disfunção mitocondrial: As mitocôndrias são produtoras e também alvos de estresse oxidativo. Ocorre um acúmulo de mutações somáticas do DNA mitocondrial induzidas pela exposição a ROS, o que leva a erros na codificação pelo DNA mitocondrial e a subsequente atividade de transferência e fosforilação oxidativa.
- ✓ Estresse oxidativo e os radicais livres: Propõe que a acumulação de dano celular oxidativo é um contribuinte importante para o processo de envelhecimento e uma determinante chave da longevidade da espécie. O envelhecimento está associado com

danos causados por radicais livres representados por várias espécies de oxigênio reativo (ROS).

- ✓ Apoptose: As células da pele que são repetidamente expostas à luz UV adquiriram mecanismos de proteção de camadas múltiplas para evitar a transformação maligna.

Senescência celular e dos telômeros: A senescência celular é a parada irreversível do crescimento de células mitóticas individuais, pois estas células possuem um número finito de replicações, uma vez que a cada replicação os telômeros ficam irreversivelmente mais curtos (TROJAHN *et al.*, 2015).

Com a idade avançada, ocorrem alterações intrínsecas e extrínsecas que afetam a função e o aspecto da pele. A epiderme e a derme se tornam mais rígidas. Diminui a gordura subcutânea. Uma perda dos capilares na pele resulta numa diminuição do suprimento sanguíneo. Essas alterações resultam numa perda da resiliência com consequente enrugamento e flacidez da pele. Diminui a pigmentação dos pelos surgindo a canície. A pele torna-se mais seca e suscetível às irritações por causa da redução das atividades das glândulas sebáceas e sudoríparas. Ocorre uma distribuição macular e irregular de pigmento, particularmente em áreas que previamente estavam expostas à luz solar. Essas alterações no tegumento reduzem a tolerância aos extremos de temperatura e exposição solar. A secura da pele torna a pessoa susceptível ao prurido e à irritação cutânea (TROJAHN *et al.*, 2015).

A classificação dos sinais do envelhecimento facial consiste na extração de características faciais, podendo ser categorizadas em locais, globais e também em características híbridas, sendo a combinação das locais e globais. As locais consistem na quantidade e profundidade das rugas, manchas e geometria facial, possibilitando a classificação de determinados grupos. As características globais são geralmente utilizadas para fazer um detalhamento da idade e não contêm apenas características relacionadas ao envelhecimento, mas também características individuais como identidade, gênero, etnia (PONTES, 2015).

Com o tempo, a pele torna-se mais seca, mais fina, manchas aparecem, diminui a elasticidade e aumenta o endurecimento, juntamente com o aparecimento de rugas. Estas observações resultam da sobreposição do envelhecimento intrínseco e do envelhecimento extrínseco, variando para cada indivíduo (GRAGNANI *et al.*, 2014).

A pele envelhecida, conforme figura 2, também chamada pele madura, é bem diferente da pele jovem. Possui aspecto ressecado e opaco, com rugas e marcas de expressão, sensação tátil de ondulações, flacidez cutânea e muscular, baixa elasticidade, diminuição da excreção sudorípara, alterações de pigmentação, diminuição drástica da renovação celular e da

capacidade de hidratação cutânea, perda de resistência, diminuição da vascularização e espessura da pele além da atrofia da camada lipídica (MARÇAL, 2016).



Figura 2 - Demonstração da diferença entre pele jovem e pele envelhecida

Fonte: Doutíssima, 2015.

Também ocorre, na mulher madura, alteração no formato da face, que se torna cada vez mais triangular com o passar dos anos (figura 3), enquanto o rosto jovem assemelha-se com um triângulo invertido. (GALENA NOTÍCIAS, 2016).



Figura 3. Demonstração da alteração do formato da face

Fonte: GALENA NOTÍCIAS, 2016.

Com o avanço da idade, a mudança histológica mais pronunciada na pele afeta principalmente a camada basal (ELSNER *et al.*, 2011). O achatamento desta camada e um menor conteúdo dérmico alteram as propriedades mecânicas da pele. A pele envelhecida apresenta uma recuperação elástica reduzida após a deformação, com aspecto flácido, enrugado e desidratado, observado clinicamente (ELSNER *et al.*, 2011; TROJAHN *et al.*, 2015).

Na faixa dos 40 anos, o envelhecimento torna-se mais evidente. Um dos fatores determinantes deste envelhecimento são as alterações hormonais que começam a acontecer nesta fase devido à entrada na menopausa, que na maioria das mulheres ocorre entre os 45 e 55 anos. Após os 40 anos é possível observar o aumento da formação de rugas e linhas de expressão. (GALENA NOTÍCIAS, 2016).

Ao longo do tempo, a idade avançada e o fotoenvelhecimento causam fragmentação do colágeno tipo I. Os fibroblastos respondem com aumento da produção de metaloproteases e diminuição da produção de colágeno, criando um ciclo vicioso de aumento da perda de colágeno e posterior afinamento da pele (PILKINGTON; BELDEN; MILLER, 2015).

As fibras colágenas mudam tanto qualitativamente, ficando mais finas e menos solúveis, quanto quantitativamente, devido a diminuição da atividade metabólica dos fibroblastos, estabelecendo uma base morfológica substancial para compreender as adaptações bioquímicas e biomecânicas da pele com a idade. A redução da espessura da pele e de suas propriedades visco-elásticas não dependem apenas da quantidade de material presente na derme, mas também de sua organização estrutural (FORTES; SUFFREDINI, 2014).

1.3 RUGAS FACIAIS

As rugas resultam de mudanças estruturais que ocorrem em áreas específicas da derme e do tecido subcutâneo, em consequência ao processo de envelhecimento cutâneo intrínseco e extrínseco (KEDE; SABATOVICH, 2009).

As rugas podem ser observadas em toda superfície cutânea, sendo mais proeminentes nas áreas desnudas, mostrando a importância dos fatores climáticos (irradiação solar, vento, frio), além do fototipo cutâneo, estilo de vida, fatores hormonais, nutricionais, vasculares, intoxicações, podem influenciar no aspecto saudável ou seu envelhecimento precoce (GUIRRO; GUIRRO, 2004).

O aparecimento das rugas varia em cada pessoa, devido a fatores genéticos, estilo de vida, podendo surgir sulcos em todas as direções: horizontais, verticais e oblíquas. As rugas horizontais surgem na testa, nariz, pálpebras e canto externo dos olhos. Enquanto as rugas verticais surgem na região da glabella, pescoço, lábio superior e região pré-auricular. Já as rugas oblíquas se originam no canto externo dos olhos, “pés de galinha”, e no sulco nasogeniano (GOMES; GABRIEL, 2009).

Segundo Guirro e Guirro (2004), as rugas podem ser classificadas em rugas profundas e rugas superficiais. As rugas profundas não sofrem modificações quando a pele é esticada, como ocorre nas rugas superficiais; elas são decorrentes basicamente da ação solar e se apresentam na maioria dos casos na pele exposta, ao contrário das rugas superficiais que são encontradas preferencialmente na pele não exposta e são decorrentes do envelhecimento cutâneo cronológico e caracteriza-se por diminuição ou perda das fibras elásticas na derme papilar, sendo as alterações restritas praticamente à região das rugas.

Ainda de acordo com Guirro e Guirro (2004), as rugas podem ser divididas ainda em três categorias: rugas finas, rugas de expressão, dobras e rugas gravitacionais. As rugas ou linhas de expressão são enquadradas ainda em outra categoria, a das rugas dinâmicas. Estas são decorrentes de movimentos repetitivos dos músculos da expressão facial, e aparecem apenas com o movimento. As rugas estáticas (finas), aparecem mesmo na ausência de movimento, e ocorre devido a fadiga das estruturas que constituem pele, devido a repetição de movimentos, e se manifestam, assim como as dinâmicas, ao redor dos olhos, na fronte, glabella, sulco nasogeniano e região perioral. As rugas gravitacionais assim como as outras classificações, decorrem da flacidez do envelhecimento facial, e em conjunto com diversas alterações, ocasionam a ptose da estrutura facial.

Muitos métodos tem sido descritos para auxiliar na avaliação da gravidade das rugas, para melhor elaboração de tratamentos e resultados satisfatórios, conforme Kede e Sabatovich (2009). Richard Glogau além da classificação das rugas, elaborou uma classificação do fotoenvelhecimento que varia do tipo I ou tipo IV (KEDE; SABATOVICH, 2009). Fornecendo os seguintes parâmetros para avaliação:

- Tipo I: apresenta fotoenvelhecimento precoce, alterações discretas na pigmentação, ausência de ceratose, rugas finas, presente em pessoas entre 20 a 30 anos, cicatrização mínima de acne, que geralmente não precisam de maquiagem.
- Tipo II: caracteriza-se por rugas ao movimento, com fotoenvelhecimento precoce a moderado, lentigos senis precoces visíveis, ceratoses palpáveis mas não-visíveis,

telangiectasias iniciais, acomete pessoas dos 30 aos 40 anos, aspecto cansado em geral, cicatrização discreta de acne, necessitam de maquiagem leve.

- Tipo III: apresenta rugas presentes mesmo sem movimento, fotoenvelhecimento avançado, discromia aparente, ceratoses visíveis, acomete pessoas de 50 anos ou mais, aspecto abatido, pode apresentar cicatriz de acne que a maquiagem não cobre.
- Tipo IV: rugas generalizadas, diminuição da espessura da epiderme, pele com coloração amarelo-acinzentado (devido ao aumento da espessura da camada córnea), lesões malignas cutâneas anteriores (maior tendência a câncer de pele), acomete pessoas entre 60 e 70 anos, cicatriz de acne grave, que a maquiagem não deve ser utilizada porque resseca e fragmenta (KEDE; SABATOVICH, 2009).

Guirro e Guirro (2004), relata que nas diferentes faixas etárias há alterações decorrentes do processo de envelhecimento. Sendo descritas a seguir:

- De 20 a 25 anos, observa-se linhas orbiculares aparentes com a expressão facial;
- De 45 a 55 anos, apresenta-se rugas perioculares, frontais e glabellares, acentuação do sulco nasogeniano, pregas transversais na região do pescoço, formação de bolsas de gordurosas nas pálpebras inferiores;
- Acima dos 55 anos demonstra-se acentuação das rugas e pregas, atenuação da eminência malar, depressão do sulco nageniano, ptose facial.

O surgimento das rugas variam em cada indivíduo, devido a fatores genéticos, hábitos de vida. Os sulcos podem surgir nas direções: horizontais, verticais e oblíquas. As rugas horizontais surgem nas regiões da frente, nariz, pálpebras e canto externo dos olhos. Enquanto as rugas verticais acometem a glabella, pescoço, lábio superior e região pré-auricular. Já as rugas oblíquas originam-se a partir do canto externo dos olhos, e no sulco nasogeniano (GOMES, GABRIEL, 2009).

De acordo com Kede e Sabatovich (2009), podem ser identificadas quatro tipos de rugas, conforme características patogênicas e histológicas, sendo suas principais diferenças encontradas na derme reticular e tecido subcutâneo e a epiderme torna-se mais fina em algumas rugas profundas. São classificadas em: rugas atróficas, rugas elastóticas, rugas de expressão e rugas gravitacionais.

- Rugas atróficas: são finas e frequentemente paralelas. Tendem a desaparecer quando esticadas, caracterizam a aparência cansada da pele. Surgem devido a atrofia das bandas de colágeno na derme reticular e nos cordões de tecido conjuntivo do tecido

subcutâneo. Essas rugas são associadas a propriedades de movimento da pele, como aumento da extensibilidade, capacidade de distensão e diminuição da elasticidade.

- **Rugas elastóticas:** são linhas permanentes que ocorrem nas áreas expostas a irradiação solar, sendo a elastose solar hipertrófica, compacta e compensa a atrofia do colágeno. Comumente são visualizadas nas regiões malares, perioral e nuca. Não desaparecem com o estiramento da pele, mostrando um aspecto romboidal. A elastose solar compacta e espessa, caracteriza um aspecto de em pedra de calçamento, presente nessas rugas permanentes e tornando a pele mais rígida.
- **Rugas de expressão:** são linhas que se tornam progressivamente permanentes. Surgem conforme a força imposta pelos músculos faciais, como exemplos principais os pés de galinha e as linhas glabellares. O suporte anatômico é o ancoramento das traves do tecido conectivo do tecido subcutâneo na fáscia muscular, sendo que a contração constante na mesma região anatômica contribui para o espessamento e encurtamento dessas estruturas, mantendo a derme constantemente tracionada para baixo.
- **Rugas gravitacionais:** ocorrem de forças gravitacionais da pele que se torna flácida. Sua principal alteração acontece devido a perda da estrutura do arcabouço da trama fibrosa do tecido subcutâneo. Essas alterações geralmente ocorrem em regiões onde a espessura do tecido subcutâneo foi necessário em alguma fase a vida, antes da perda de peso. Sendo assim, um rosto cheio pode evidenciar menos rugas gravitacionais do que uma face magra.

Guirro e Guirro (2004), relata que as rugas palpebrais são classificadas em três grupos, conforme a faixa etária e seu progressivo enrugamento. As rugas de primeiro grau acometem geralmente pessoas de 20 anos, devido à ação dos músculos orbiculares das pálpebras, e dependem da espessura da pele e hábitos de vida. Localizam-se nas pálpebras superiores e, pequenas linhas próximas ao ângulo lateral do olho. Enquanto as rugas de segundo grau surgem entre 30 e 40 anos, sendo mais frequentes. Já as rugas de terceiro grau, são observadas geralmente a partir dos 50 anos, geralmente relacionada ao excesso de pele.

1.3.1 Tratamento para o envelhecimento cutâneo

Alguns métodos tem sido desenvolvidos para reduzir ou reverter as mudanças causadas pelo envelhecimento, incluindo medidas cirúrgicas e modalidades não cirúrgicas, tais como preencher as depressões da pele, neuromoduladores para paralisar os músculos que causam a rugas, lasers e fototerapia para estimular a formação do colágeno e outras estruturas

da matriz extracelular e promover um efeito tensor para esticar a pele. Mas estes procedimentos tornam-se com o custo alto e têm o potencial de maiores efeitos colaterais. Portanto, um tratamento minimamente invasivo, como um cosmecêutico tópico, é muitas vezes o primeiro recurso escolhido (PILKINGTON; BELDEN; MILLER, 2015).

Muitos produtos contêm ingredientes terapêuticos ou "ativos" para curar ou reparar o tecido da pele, sendo denominados cosmecêuticos. São considerados o híbrido de cosméticos e medicamentos tópicos por influenciar na função biológica e fisiológica da pele (LI et al., 2011). Para a manutenção da pele saudável e com aparência jovem, é comum a utilização de compostos antioxidantes, como os fenólicos, antioxidantes naturais que fazem parte de um grande e complexo grupo de substâncias orgânicas. Os vegetais sintetizam e acumulam uma grande diversidade de compostos fenólicos, os quais conferem defesa contra os ataques dos radicais livres, que são formados como subprodutos provenientes do processo de fotossíntese e contra injúrias dos tecidos (SPAGNOL, 2014).

1.3.2 Acetil Hexapeptídeo-3

O acetil hexapeptídeo-3 é um ativo sintético modulador da tensão muscular facial, com atividade redutora de rugas e linhas de expressão comprovada, de forma natural e não invasiva, além de proporcionar o aumento de fibroblastos na pele. Sua cadeia hexapeptídica é composta por aminoácidos, como ácido glutâmico, metionina e arginina (VANZIN; CAMARGO, 2011).

Chamado comercialmente de Argireline® é um composto patenteado com ação moduladora da musculatura facial. Promove efeito tensor agindo nas terminações nervosas e diminuindo a liberação de neurotransmissores (catecolaminas) das junções musculares, auxiliando no relaxamento da musculatura da face (ação *dermorelax5*), assim, é considerado uma alternativa não-invasiva e não-tóxica ao Botox (Toxina Botulínica) que age paralisando a musculatura, por isso é chamado de ativo *botox-like6*. Argireline® diminui as contrações musculares, evitando movimentos repetitivos que resultam em rugas e linhas de expressão, principalmente, nas regiões periocular, perioral, nasal e frontal (GUTHY RENKER CORP, 2009).

Argireline® é composto por três aminoácidos: ácido glutâmico, metionina e arginina. É indicado no tratamento e prevenção de rugas e marcas de expressão por sua ação *dermorelax*. Além disso, o Argireline® estimula a síntese de fibroblastos (ação dose dependente como é demonstrado no gráfico 2) e pode ser utilizado em formulações diurnas e

noturnas, podendo ser aplicado em regiões como o pescoço, onde o uso da toxina botulínica é contraindicado (GALENA, [200-] a).

Seu mecanismo de ação consiste na inibição da liberação de catecolaminas por desestabilização do complexo SNARE (soluble N-ethylmaleimide-sensitive factor [NSF] - attachment protein receptor), esse receptor é essencial para a liberação de neurotransmissores, que regula a captura e fusão de vesículas contendo acetilcolina com a membrana dos receptores nas sinapses (BLANES-MIRA *et al.*,2002).

Esse ativo não altera a função dos músculos responsáveis pelos movimentos faciais, mantendo a naturalidade da expressão da face, além de deixar a pele elástica. Por possuir esta propriedade, mostra-se tão eficiente no combate aos sinais de envelhecimento da pele. Estimular a produção de fibroblastos é, portanto, fundamental para a obtenção de uma pele mais firme, livre de rugas e linhas de expressão. Devido a essa característica, atualmente é uma alternativa às injeções de toxina botulínica, permitindo que a face realize naturalmente suas expressões, sem marca-las. Seu efeito antienvelhecimento é visível a partir do décimo quinto dia de uso (BLANES-MIRA *et al.*,2004; REBELLO, 2014).

O acetil hexapeptídeo-3 possui semelhança estrutural como o complexo SNARE e compete com o SNAP-25 por sua ligação com o complexo SNARE. Se o complexo é levemente desestabilizado, a vesícula fica inapta para liberar de maneira eficiente a acetilcolina e, desse modo, a contração muscular é atenuada, prevenindo a formação de linhas de expressão e rugas (VANZIN; CAMARGO, 2011).

Esse hexapeptídeo é indicado no tratamento anti-idade de linhas de expressão. Pode ser associado a diferentes veículos cosmecêuticos, possuem ação na derme, e ativos antienvelhecimento. A associação do acetil hexapeptídeo-3 não é recomendada com sais de DMAE (dimetilaminoetanol), pois esse ativo possui mecanismo de ação oposto a ele. Sua concentração de uso é de 3 a 10%, e seu pH para estabilidade consta entre 5,0 e 7,0, e incompatível com a vinculação de ácidos orgânicos (VANZIN; CAMARGO, 2011).

Vanzin e Camargo (2011), ainda mencionam um estudo *in vitro* realizado para verificar a atividade eutrófica do acetil hexapeptídeo-3, onde empregou-se culturas de fibroblastos humanos somados a concentrações diferentes desse ativo. Posteriormente a 5 dias de incubação, pode-se constatar, que quanto maior a concentração do hexapeptídeo na mostra, há maior reprodução celular, e conseqüentemente aumento da produção de matriz extracelular na derme.

2 MATERIAS E MÉTODOS

Para a elaboração desta revisão de literatura, realizou-se pesquisa bibliográfica. é desenvolvida com base em material já elaborado, constituído principalmente de livros e artigos científicos (GIL, 2008). O levantamento bibliográfico foi realizado através da utilização de livros e artigos científicos indexados, disponíveis nas bases de dados como *Scielo*, *Google Scholar*, *Pubmed* e *Science Direct*, através dos descritores: envelhecimento cutâneo, tratamento para o envelhecimento cutâneo, acetil hexapeptídeo-3, propriedades da pele, cosméticos antirugas, em português e inglês.

Esta revisão de literatura abrangeu estudos de 1991 a 2015. Como critérios de inclusão foram utilizados estudos com direcionamento ao uso do acetil hexapeptídeo-3 no tratamento de rugas faciais, sendo excluído referenciais que não abordassem esse tema.

3 RESULTADOS

Neste estudo, todos os artigos revisados chegam a mesma conclusão, que o acetil hexapeptídeo-3 mostrou-se eficaz para uso em formulações cosméticas antienvelhecimento devido a sua redução da anisotropia da pele facial e provável ação sobre suas propriedades mecânicas. Desta forma, pode ser utilizado em formulações cosméticas para prevenir alterações da pele, envelhecimento precoce e melhora das condições da pele, podendo seu uso ser diário.

De fato, o processo de envelhecimento é inevitável, muito menos pode ser interrompido, porém através do conhecimento da fisiologia da pele, e entendendo o processo de envelhecimento e os principais fatores que o desencadeia, pode-se retardar ou minimizar os sinais ocasionados por hexapeptídeo-3.

As fontes utilizadas nesta revisão de literatura, são de registros já publicados e que comprovam a eficácia acetil hexapeptídeo-3 tanto na prevenção como no tratamento de rugas.

Autor	Obra	Conclusão
(VANZIN; CAMARGO, 2011).	Entendendo cosmecêuticos: diagnósticos e tratamentos	O acetil hexapeptídeo-3 é um ativo sintético modulador da tensão muscular facial, com atividade redutora de rugas e

		linhas de expressão comprovada, de forma natural e não invasiva, além de proporcionar o aumento de fibroblastos na pele. Sua cadeia hexapeptídica é composta por aminoácidos, como ácido glutâmico, metionina e arginina
(GUTHY RENKER CORP, 2009).	Skin care compositions including hexapeptide complexes and methods of their manufacture	Argireline® diminui as contrações musculares, evitando movimentos repetitivos que resultam em rugas e linhas de expressão, principalmente, nas regiões periocular, perioral, nasal e frontal
(GALENA, [200-] a).	Legítimo hexapeptídeo de ação dermorelax	Argireline® é composto por três aminoácidos: ácido glutâmico, metionina e arginina. É indicado no tratamento e prevenção de rugas e marcas de expressão por sua ação dermorelax. Além disso, o Argireline® estimula a síntese de fibroblastos (ação dose dependente como é demonstrado no gráfico 2) e pode ser utilizado em formulações diurnas e noturnas, podendo ser aplicado em regiões como o

		pescoço, onde o uso da toxina botulínica é contraindicado
--	--	---

4 DISCUSSÃO

As principais características clínicas da pele envelhecida são o aumento da rugosidade e a perda de elasticidade (flacidez). Segundo Alster e Jason (2007), os procedimentos não-invasivos para o tratamento de rugas da pele e flacidez, que são amplamente usados é a radiofrequência.

Acredita-se que para um efeito eficaz de radiofrequência no tratamento de flacidez cutânea e conseqüentemente de rugas faciais, é preciso conhecer os processos de envelhecimento da pele e também os parâmetros que serão utilizados nos estudos. Os artigos pesquisados não descreveram claramente todos os parâmetros usados nas intervenções. Ambos os autores, Carvalho et al. (2011) e Silva et al. (2012), não apresentaram frequência e potência no decorrer do artigo. Já os autores, Sousa (2013), Pimentel (2013), Taub et al. (2012) e Busnardo e Azevedo (2012), não descreveram as potências utilizadas. Observou-se também que Wollina (2011) não descreveu a temperatura, e Jaffary et al. (2013) a frequência. A todos os parâmetros usados e não descritos nos respectivos artigos, verifica-se a importância desses dados para comparar com a literatura, e deles poder analisar os resultados satisfatórios a longo prazo.

Comparando os resultados das pesquisas usadas, observa-se que o intervalo de uma sessão a outra se torna um parâmetro chave nos estudos experimentais quando verificado com a literatura.

CONCLUSÃO

Através deste trabalho, pode-se concluir que o processo do envelhecimento é algo natural e inevitável que acomete a todos os indivíduos. Contudo, este processo pode ser atenuado pelos meios estéticos com o uso de ativos tópicos no combate e rejuvenescimento facial, além de estar diretamente relacionado com o estilo de vida principalmente a uma alimentação saudável e rica em vitaminas antioxidantes. De fato, não se pode deixar de envelhecer, muito menos interromper este processo, mas se estudando a fisiologia da pele,

entendendo o processo do envelhecimento e os principais fatores que o desencadeia, pode-se retardar ou minimizar esses sinais.

Abstract: Aging is a natural process in which loss of elasticity and luminosity of the skin occurs, resulting in wrinkles, flaccidity and hyperpigmentation. The skin being the first organ to communicate with the external environment, is more prone to damage, and although it counts on the protection functions, its appearance with the passage of time changes, becoming old. The objective of this study is to mention the functions of the treatment with the use of acetyl hexapeptide in line with the treatment of wrinkles. Skin aging is due to intrinsic and extrinsic factors. For the preparation of this literature review, a bibliographic research was carried out. The literature review was carried out through the use of indexed scientific books and articles, available in databases such as Scielo, Google Scholar, Pubmed and Science Direct, through the descriptors: skin aging, treatment for skin aging, acetyl hexapeptide-3, properties of the skin, anti-wrinkle cosmetics, in Portuguese and English. Intrinsic factors of a genetic nature manifest themselves over time when the skin begins to lose its ability to regenerate, resulting in flaccid skin with wrinkles and lines of expression, as well as extrinsic factors caused by sun exposure, smoking, among others. The results were obtained through bibliographical research. Interest in the use of active acetyl hexapeptide-3 in the treatment of wrinkles and tissue flaccidity arose to maintain youthful vitality and appearance for longer. Thus, the present article contemplates presenting its benefits in the treatment of facial wrinkles.

Key words: Aging; Wrinkles; Acetyl Hexapeptide-3.

REFERÊNCIAS

AZULAY, M.M. et al. **Vitamina C**. In: Congresso Brasileiro de Dermatologia. Rio de Janeiro: UFRJ, 2003, p. 265-274.

BLANES-MIRA Clara, MERINO Jaime, VALERA Elvira, FERNÁNDEZ-BALLESTER Gregorio, GUTIEREZ Luiz, VINIEGRA Salvador, PEREZ-PAYA Enrique, FERRERMONTIEL Antonio. **Small peptides patterned after the N-terminus domain of SNAP25 inhibit SNARE complex assembly and regulated exocytosis**. Journal of Neurochemistry, vol.88, n. 1, pag.124-135. 2004.

BAGATIN, E. **Envelhecimento cutâneo e o papel dos cosmeceuticos**. Bol Derm, v. 5, n. 17, p. 1-4, 2008.

BRANDT, F; REYNOSO, P. **Eternamente jovem: como cuidar da sua pele**. (Trad. Ana Beatriz Rodrigues). Rio de Janeiro: Campus, 2003.

BATISTUZZO, J.A.O.; ITAYA, M; ETO, Y. **Formulário Médico Farmacêutico**. 3. ed. São Paulo: Pharmabooks, 2006.

DECCACHE, D.S. **Formulação dermocosmética contendo DMAE glicolato e filtros solares: desenvolvimento de metodologia analítica, estudo de estabilidade e ensaio de biometria cutânea**. Rio de Janeiro, 2006.

- DUARTE, Y. M. B. **Métodos biofísicos não invasivos para avaliação da eficácia de cosméticos** [dissertação de mestrado]. [s.l.] Porto: Universidade Fernando Pessoa, 2013.
- ELSNER, P. et al. Anti-Aging Data and Support Claims - Consensus Statement. **JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft**, v. 9, n. Band 9, p. S1–S32, 2011.
- FERREIRA, Ederlan de Souza; LUCIEN, Vitória Georgina; AMARAL, André Siqueira; Silveira, Cátia da Silva, 2008. **Caracterização Físico-Química do Fruto e do Óleo Extraído de Tucumã**. Alim Nutr., Araraquara.v.19, n.14, p.427-433, out./dez.20011.
- FREDERICK H., S.; JOSEPH W., F.; DALE, D. Viscoelastic properties of human skin and processed dermis. **Skin Research and Technology**, v. 7, p. 18–23, 2001.
- FORTES, T. M. L.; SUFFREDINI, I. B. Avaliação de pele em idoso: revisão da literatura. **J Health Sci Ins**, v. 32, n. 1, p. 94–101, 2014.
- FORNAZIERI, Luiz Carlos – **Tratado de Acupuntura Estética**. Ícone, São Paulo, 2007.
- GALENA. Argireline®: **Legítimo hexapeptídeo de ação dermorelax**. [200-]a.
- GALENA NOTÍCIAS. **O Efeito do Tempo na Pele**. Ano XXVI. Ed. 174. p. 9-30. 2016.
- GIL, Antonio Carlos. **Como elaborar projetos de pesquisa**. 4. ed. São Paulo: Atlas, 2008.
- GRAGNANI, A. et al. **Review of Major Theories of Skin Aging**. **Advances in Aging Research**, v. 3, p. 265–284, 2014.
- GOMES, Rosaline Kelly; GABRIEL, Marlene. **Cosmetologia: descomplicando os princípios ativos**. 3. ed., rev. São Paulo: LMP, 2009.
- GONÇALVES, A.P. **Envelhecimento cutâneo cronológico**. In: Congresso Brasileiro de Dermatologia. Rio de Janeiro: UFRJ, 1991, p. 4-6.
- GUTHY RENKER CORP. Natalie Dilallo. **Skin care compositions including hexapeptide complexes and methods of their manufacture**. WO2007102957, 29 jan. 2007, 7 fev. 2009.
- GUIRRO, Elaine Caldeira de Oliveira; GUIRRO, Rinaldo Roberto J. **Fisioterapia dermatofuncional: fundamentos, recursos, patologias**. 3. ed. São Paulo: Manole, 2004.
- HIRATA, L. L.; SATO, M. E. O.; SANTOS, C. A. M. **Radicais livres e o envelhecimento cutâneo**. Acta Farmacêutica Bonaerense, v.23, n.3, p. 418-424, 2004.
- KEDE, Maria Paulina Villarejo; SABATOVICH, Oleg. **Dermatologia estética**. 2. ed. rev. ampl. São Paulo: Atheneu, 2009.
- LARA, Vanessa Carla Diniz. **Desenvolvimento de nanocápsulas contendo ácido retinóico para tratamento tópico da acne**. Pós- Graduação, Mestrado. Belo Horizonte Belo Horizonte. Faculdade de Farmácia da UFMG, 2008.

LI, D. et al. **Advanced carrier systems in cosmetics and cosmeceuticals** : v. 563, n. December, p. 549–563, 2011.

MARÇAL, C. **Biomarcadores de envelhecimento: perda de homeostasia das reações biomoleculares e celulares**. Galena Notícias, ano 26, ed. 174, p. 4, 2016.

MICHALUN, N.; MICHALUN M. V. **Dicionário de ingredientes para cosmética e cuidados da pele**. 3. ed. São Paulo: Senac, 2010.

ORIÁ, R. B. et al. **Estudo das alterações relacionadas com a idade na pele humana, utilizando métodos de histo-morfometria e autofluorescência**. In: Congresso Brasileiros de Dermatologia. Fortaleza: UFC, 2003, p. 459-463.

OLIVEIRA, A.L. **Curso de estética**. v. 2. São Paulo: Yendis, 2008.

PONTES, J. K. **Estimativa hierárquica da idade baseada em características globais e locais de imagens faciais** [dissertação de mestrado]. [s.l.] Curitiba: Universidade Federal do Paraná, 2015.

PILKINGTON, S. J.; BELDEN, S.; MILLER, R. A. The Tricky Tear Trough: **A Review of Topical Cosmeceuticals for Periorbital Skin Rejuvenation**. *J Clin Aesthet Dermatol*, v. 8, n. 9, p. 39–47, 2015.

ROTTA, O. **Guia de dermatologia: clínica, cirúrgica e cosmiátrica**. 1. ed. São Paulo: Manole, 2008.

RIBEIRO, C.J. **Cosmetologia aplicada a Dermoestética**. 1. ed. São Paulo: Pharmabook, 2006.

SPAGNOL, C. M. **Estudo da eficácia e citotoxicidade de filme e sistema emulsionado contendo ácido cafeico** [dissertação de mestrado]. [s.l.] Araraquara: Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, 2014.

SCHMALTZ, C.; SANTOS, J. V. dos; GUTERRES, S.S. **Nanocápsulas como uma tendência promissora na área cosmética: a imensa potencialidade deste pequeno grande recurso**. *Infarma*, v.16, n. 13-14, p.80-85, 2005.

STRUTZEL, E. et al. **Análise dos fatores de risco para o envelhecimento da pele: aspectos gerais nutricionais**. *Rev Bras Nutr Clin*, v.22, n.2, p. 139-45, 2007.

TESTON, Ana Paula; NARDINO, Deise; PIVATO, Leandro. **Envelhecimento cutâneo: teoria os radicais livres e tratamento visando a prevenção e o rejuvenescimento**. *Revista UNINGÁ*.v.24, abril/junho,2010, p. 71-92.

TROJAHN, C. et al. Characterizing Facial Skin Ageing in Humans : **Disentangling Extrinsic from Intrinsic Biological Phenomena**. *BioMed Research International*, v. 2015, p. 1–9, 2015.

VANZIN, Sara Bentler; CAMARGO, Cristina Pires. **Entendendo cosmecêuticos: diagnósticos e tratamentos**. 2. ed. São Paulo: Santos, 2011.

VELASCO, M.V.R. et al. **Rejuvenescimento da pele por peeling químico: enfoque no peeling de fenol.** In: Congresso Brasileiro de Dermatologia. Rio de Janeiro: USP, 2004, p. 91-99.