

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
INSTITUTO DE QUÍMICA

MARIANA TANAKA NIERO

Cremes hidratantes faciais anti-idade:
Uma revisão dos mecanismos de ação dos diferentes ativos disponíveis no mercado

Uberlândia

2026

MARIANA TANAKA NIERO

Cremes hidratantes faciais anti-idade:

Uma revisão dos mecanismos de ação dos diferentes ativos disponíveis no mercado

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Instituto de Química da Universidade Federal de Uberlândia, como requisito parcial para obtenção do grau de Bacharel em Química Industrial.

Orientador: Amanda Danuello Pivatto

Uberlândia

2026

Ficha Catalográfica Online do Sistema de Bibliotecas da UFU
com dados informados pelo(a) próprio(a) autor(a).

N676 Niero, Mariana Tanaka, 2001-
2026 Cremes hidratantes faciais anti-idade [recurso eletrônico] : Uma
revisão dos mecanismos de ação dos diferentes ativos disponíveis
no mercado / Mariana Tanaka Niero. - 2026.

Orientadora: Amanda Danuello Pivatto.

Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) - Universidade
Federal de Uberlândia, Graduação em Química Industrial.

Modo de acesso: Internet.

Inclui bibliografia.

1. Tecnologia química. I. Pivatto, Amanda Danuello, 1981-,
(Orient.). II. Universidade Federal de Uberlândia. Graduação em
Química Industrial. III. Título.

CDU: 660.2

Bibliotecários responsáveis pela estrutura de acordo com o AACR2:

Gizele Cristine Nunes do Couto - CRB6/2091

Nelson Marcos Ferreira - CRB6/3074

MARIANA TANAKA NIERO

Cremes hidratantes faciais anti-idade:

Uma revisão dos mecanismos de ação dos diferentes ativos disponíveis no mercado

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Instituto de Química da Universidade Federal de Uberlândia, como requisito parcial para obtenção do grau de Bacharel em Química Industrial.

Uberlândia, 30 de julho de 2026

Banca Examinadora:

Profa. Dra. Amanda Danuello Pivatto (orientadora)

Instituto de Química – UFU

Profa. Dra. Raquel Maria Ferreira de Sousa (membro titular)

Instituto de Química – UFU

Dra. Gáveni Barbosa Valério (membro titular)

Pós-doutoranda pelo Programa de Pós-Graduação em Química da UFU

Dedico este trabalho à minha avó, Ana Maria

Aos meus pais, Henrique e Patrícia

Ao meu irmão Arthur

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente aos meus pais, Henrique Niero e Patrícia Tanaka Niero, por terem me proporcionado todas as oportunidades e condições ao longo da vida. Vocês são meus pilares. Sem o amor, a paciência e o apoio incondicional de vocês, este ciclo não teria se concretizado. Obrigada por acreditarem em mim, mesmo nos dias em que eu duvidei, e por celebrarem cada pequena vitória desta caminhada.

À minha avó Ana Maria Uthida Tanaka, que sempre me ajudou e, ao saber do tema deste trabalho, “revirou os armários” e “desenterrou” seus livros de dermatologia. Obrigada por todos os momentos proporcionados até hoje. Tenho muito orgulho de ser neta da Dra. Ana.

À Prof.^a Dra. Amanda Danuello Pivatto, não apenas pelos ensinamentos em sala de aula, mas pela confiança depositada em mim durante o desenvolvimento deste trabalho, bem como pelo apoio, incentivo e compreensão em momentos difíceis.

Aos meus professores, desde a minha educação básica até o ensino médio, por terem sido peças essenciais para que eu ingressasse na universidade, em especial à Prof.^a Rebeca Benedini Curi, que me deu aula de química durante o ensino médio, por ter possibilitado que eu participasse da ORQ-2016, servindo de inspiração para que eu iniciasse esta graduação.

Aos demais professores e técnicos da graduação, em conjunto ao Instituto de Química da Universidade Federal de Uberlândia, pelos ensinamentos, equipamentos e infraestrutura.

Agradeço ao Prof. Dr. Fábio Augusto do Amaral, por permitir que eu participasse como bolsista do projeto de extensão Café na Química durante os anos de 2020 a 2022.

À A.A.A. EXATAS UFU e à Bateria Primata por terem me proporcionado momentos inesquecíveis durante esses longos anos, resultando em vivências e aprendizados. Agradeço a cada atleta, ritmista, diretor e torcedor que acreditaram e mantiveram nossa atlética viva até 2025.

Aos meus poucos amigos que me acompanharam desde o primeiro ano de curso, em especial ao CQ e ao Douglas Rocha, por terem ouvido tantos desabafos.

Ao P&D da Start Química por ter possibilitado o contato com formulações cosméticas, veterinárias e sanitizantes ao longo do meu estágio.

RESUMO

O envelhecimento cutâneo é um processo biológico complexo e inevitável, ocasionado por fatores intrínsecos, como a genética e o metabolismo, e por fatores extrínsecos, dentre os quais a exposição à radiação ultravioleta (UV), poluição e estilo de vida se destacam como os principais aceleradores da degradação da matriz extracelular. Este trabalho realizou uma revisão bibliográfica sobre o processo de senescência cutânea e analisou a eficácia das classes de ativos, mecanismos de ação e formulações empregadas na prevenção e tratamento desses sinais. A fisiologia cutânea, revela que a redução de componentes estruturais como colágeno, elastina e glicosaminoglicanos, aliada ao colapso do gradiente iônico de cálcio, fundamenta o aparecimento de rugas e flacidez. A análise dos ativos demonstrou que a eficácia desses cosmecêuticos depende de variáveis cruciais, como a concentração dos ativos, a formulação do veículo e a estabilidade química frente a espécies oxidantes. Ativos anti-idade como umectantes, retinóides, alfa hidroxíácidos, peptídeos e antioxidantes atuam via hidratação, sinalização celular, renovação epidérmica e neutralização de radicais livres, embora exijam, em muitas formulações, a associação com fotoproteção e tecnologias de encapsulamento para maximizar a entrega e a tolerabilidade cutânea. Diante de um mercado crescente, impulsionado pela pressão estética contemporânea, conclui-se que a busca por tratamentos antienvelhecimento deve ser amparada pela compreensão científica dos mecanismos químicos e pela prática de um consumo consciente, evitando o uso desnecessário ou inadequado de produtos potentes, em prol da saúde da pele e da segurança do consumidor.

Palavras-chave: envelhecimento cutâneo; cosmecêuticos; estresse oxidativo; ativos anti-idade.

ABSTRACT

Skin aging is a complex and inevitable biological process driven by intrinsic factors, such as genetics and metabolism, and extrinsic factors, with exposure to ultraviolet radiation (UV), pollution, and lifestyle standing out as the primary accelerators of extracellular matrix degradation. This study conducted a literature review on the process of cutaneous senescence and analyzed the efficacy of active ingredient classes, mechanisms of action, and formulations used to prevent and treat its signs. Skin physiology reveals that the depletion of structural components, such as collagen, elastin, and glycosaminoglycans, combined with the collapse of the calcium ion gradient, underlies the development of wrinkles and skin laxity. Analysis of the active ingredients demonstrated that the efficacy of these cosmeceuticals depends on crucial variables, such as active ingredient concentration, vehicle formulation, and chemical stability in the presence of oxidizing species. Anti-aging actives, including humectants, retinoids, alpha-hydroxy acids, peptides, and antioxidants, function through hydration, cell signaling, epidermal renewal, and free radical neutralization. However, many formulations require the combination of photoprotection and encapsulation technologies to maximize delivery and skin tolerability. Given the growing market driven by contemporary aesthetic pressures, the pursuit of anti-aging treatments should be grounded in a scientific understanding of their chemical mechanisms and conscious consumer choices, avoiding the unnecessary or inappropriate use of potent products while promoting skin health and consumer safety.

Keywords: skin aging; cosmeceuticals; oxidative stress; anti-aging actives.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Selo indicativo "Recomendado para peles adultas!" (18+)	20
Fonte: Adaptado de Grupo Boticário (2025).	20
Figura 2 - As três camadas da pele	21
Fonte: Adaptado de Khavkin; Ellis (2011).	21
Figura 3 - Representação esquemática das camadas epidérmicas	22
Fonte: Adaptado de https://www.earthslab.com/physiology/cells-layers-epidermis/	22
Figura 4 - Esquema representativo das estruturas da derme	24
Fonte: Adaptado de https://www.unifal-mg.edu.br/histologiainterativa/pele-e-anexos/	24
Figura 5 - (a) Porcentagem de colágeno em diferentes tecidos e órgãos do corpo humano. (b) Estrutura das fibras de colágeno. (c) Estrutura da cadeia de aminoácidos do colágeno.	26
Fonte: Adaptado de Jafari <i>et al.</i> , 2020.	26
Figura 6 - Estruturas moleculares dos aminoaçúcares e ácidos urônicos constituintes dos GAGs.	27
Quadro 1 - Estruturas e modificações dos principais GAGs presentes na pele humana	28
Quadro 2 - Distribuição do gradiente de íons cálcio na pele jovem.	30
Fonte: Adaptado de Portilho, 2019.	30
Figura 7 - Representação esquemática do encurtamento progressivo dos telômeros.	32
Fonte: Adaptados de Chalak <i>et al.</i> , 2024.	32
Figura 8 - Esquema reprodutivo das características da pele jovem (A) e envelhecida (B)	33
Fonte: Adaptado de Dorf; Maciejczyk (2024).	33
Figura 9 - Caminhos de reações com ROS e radicais livres.	36
Fonte: Adaptado de Nakai; Tsuruta (2021).	36
Figura 10 - Mecanismo da reação de Fenton.	38
Fonte: Adaptado de Andrés <i>et al.</i> , 2022.	38
Figura 11 - Mecanismos das reações eno (A) e Diels-Alder (B) envolvendo o oxigênio singlete	39
Fonte: Adaptados de Barreiros; David; David (2006).	39
Figura 12 - Estrutura molecular do β -caroteno	39
Fonte: A autora.	39
Figura 13 - Estrutura molecular da Glutathiona (GSH)	39
Fonte: A autora	39
Figura 14 - Equações da terceira etapa da respiração no interior da mitocôndria.	40

Fonte: Adaptado de Barreiros; David; David (2006).	40
Figura 15 - Geração do peróxido de hidrogênio a partir da dismutação do superóxido com SOD	41
Fonte: Adaptado de Andrés <i>et al.</i> , 2022	41
Figura 16 - Redução do Fe(III) para Fe(II) (A) e Reação de Haber-Weiss (B)	41
Fonte: Adaptado de Valko <i>et al.</i> , 2006.....	41
Figura 17 - Formação do peroxinitrito e sua decomposição. (A) Primeira via e (B) Segunda via	43
Figura 18 - Comparação da penetração das diferentes radiações solares na pele	45
Fonte: Adaptado de Mcdaniel; Farris; Valacchi, 2018.....	45
Quadro 3 - Exceções da ordem de declaração de ingredientes de cosméticos	48
Fonte: Adaptado de FDA (2022).....	48
Figura 19 - Estrutura geral de um tensoativo	48
Fonte: Adaptado de Ferreira <i>et al.</i> , 2023.....	48
Figura 20 - Representação esquemática da estrutura de micelas das emulsões A/O (A) e O/A (B).....	49
Fonte: Adaptado de Campos; Mercúrio, 2014.	49
Figura 21 - Escala de EHL	50
Fonte: Adaptado de Ferreira <i>et al.</i> , 2023.....	50
Figura 22 - Tipos de Tensoativos	51
Fonte: Adaptado de BNDES (2014).....	51
Figura 23 - Esquerda: representação da Evaporação de água transepidérmica (TEWL). Direita: mecanismo de ação dos hidratantes oclusivos.....	53
Fonte: Adaptado de Boaventura (2018).	53
Figura 24 - Mecanismo de ação dos hidratantes umectantes.....	54
Fonte: Adaptado de Boaventura (2018).	54
Figura 25 - Mecanismo de ação dos hidratantes emolientes	55
Fonte: Adaptado de Harvard Health Publishing (2019).	55
Quadro 4 - Alfa-hidroxiácidos em dermatologia – modo de ação, concentrações e eficácia... 57	
Figura 26 - Estruturas moleculares dos ácidos: (a) glicólico ($C_2H_4O_3$); (b) láctico ($C_3H_6O_3$); (c) cítrico ($C_6H_8O_7$).....	59
Figura 27 - Estruturas moleculares dos ácidos: (a) salicílico ($C_7H_6O_3$) e (b) acetilsalicílico ($C_9H_8O_4$).....	60
Figura 28 - Estruturas moleculares dos ácidos: (a) Ácido Capriloil Salicílico; (b) HEPES. ...	60

Figura 29 - Exemplo clássico de via de sinalização simples sendo ativada por uma molécula de sinalização extracelular.....	62
Fonte: Adaptado de Alberts <i>et al.</i> (2017, p. 814).	62
Figura 30 - Estrutura genérica dos retinóides.....	63
Fonte: Adaptado de Ambrósio; Campos; Faro (2006).	63
Figura 31 - Vias de conversão dos retinóides mais utilizados para aplicações tópicas. As setas mostram as conversões catalisadas por enzimas (ADH e RALDH). As setas pontilhadas são possíveis conversões não confirmadas	64
Fonte: Adaptado de Sorg <i>et al.</i> (2006).	64
Figura 32 - Representação das ordens de atividade e tolerância dos retinóides considerando as vias metabólicas.....	65
Fonte: Adaptado de Milosheska; Roškar (2022).	65
Figura 33 - Estrutura molecular do Ácido Hialurônico	67
Fonte: Adaptado de Menezes <i>et al.</i> (2023).....	67
Quadro 5 - Classificação e ações do Ácido Hialurônico de acordo com o peso molecular	68
Fonte: Schmidt et al. (2023)	68
Figura 34 - Tipos de Peptídeos, principais exemplos e seus mecanismos antirrugas	70
Fonte: Adaptado de: Pintea <i>et al.</i> (2025).....	70
Quadro 6 - Principais peptídeos encontrados em cremes hidratantes faciais anti-idade	72
Quadro 7 - Classificação dos extratos botânicos de acordo com os efeitos farmacológicos e seus exemplos.....	80
Quadro 8 - Efeitos anti-idade e dosagem recomendada dos principais antioxidantes utilizados em cosméticos.	83
Figura 35 - Estruturas moleculares dos principais antioxidantes usados em cosméticos. (a) Vitamina C; (b) Vitamina E; (c) Vitamina A; (d) Vitamina B3.....	85
Fonte: A autora.	85
Figura 36 - Estrutura básica dos polifenóis: (a) ácido benzóico; (b) ácido cinâmico; (c) flavonoides.	86
Fonte: A autora.	86
Figura 37: Mecanismo da atividade antioxidante dos polifenóis: (a) HAT; (b) SET.....	87

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

UV	Ultravioleta
ACh	Acetilcolina A
AA	Ácido Ascórbico
GlcA	Ácido Glucurônico
HA	Ácido Hialurônico / Hyaluronic Acid
HMW-HA	Acido Hialurônico de Alto Peso Molecular / High Molecular Weight Hyaluronic Acid
LMW-HA	Acido Hialurônico de Baixo Peso Molecular / Low Molecular Weight Hyaluronic Acid
MMW-HA	Acido Hialurônico de Médio Peso Molecular / Medium Molecular Weight Hyaluronic Acid
IdoA	Ácido Idurônico
ADP	Adenosina Difosfato
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
A/O	Água em Óleo
AHAs	Alfa-Hidroxiácidos
ABIHPEC	Associação Brasileira da Indústria de Higiene Pessoal, Perfumaria e Cosméticos
BHAs	Beta-Hidroxiácidos
CLG	Colágeno
ADH	Enzima Álcool Desidrogenase
HAS	Enzima Hialuronano Sintase
RALDH	Enzima Retinaldeído Desidrogenase
SOD	Enzima Superóxido Dismutase
EHL	Equilíbrio Hidrofílico-Lipofílico
RNS	Espécies Reativas de Nitrogênio
ROS	Espécies Reativas de Oxigênio
TEWL	Evaporação de Água Transepidérmica / Transepidermal Water Loss
TGF- β	Fator de Crescimento Transformador Beta / Transforming Growth Factor-beta
NMF	Fator de Hidratação Natural / Natural Moisturizing Factor
Gly	Glicina
GAGs	Glicosaminoglicanos
GSH	Glutathione
LGs	Grânulos Lamelares / Lamellar Granules
Hep	Heparina
HYAL	Hialuronidases
Pro-OH	Hidroxiprolina
MEC	Matriz Extracelular
MTC	Medicina Tradicional Chinesa
MMPs	Metaloproteinases Matriciais / Matrix Metalloproteinases
MoCRA	Modernization of Cosmetics Regulation Act

GalNAc	N-acetil-galactosamina
GlcNAc	N-acetil-glucosamina
INCI	Nomenclatura Internacional de Ingredientes Cosméticos
O/A	Óleo em Água
Pro	Prolina
	Proteoglicanos de Pequena Repetição Ricos em Leucina / Small Leucine-
SLRPs	Rich Proteoglycan
RARs	Receptores de Ácido Retinóico
RXRs	Receptores Retinóides X / Retinoid X Receptors
RDC	Resolução de Diretoria Colegiada
RAL	Retinaldeído
ROL	Retinol
CS	Sulfato de Condroitina / Chondroitin Sulfate
DS	Sulfato de Dermatano / Dermatan Sulfate
HS	Sulfato de Heparano / Heparan Sulfate
KS	Sulfato de Queratano / Keratan Sulfate
HAT	Transferência de Átomos de Hidrogênio / Hydrogen Atom Transfer
SET	Transferência de Elétrons Únicos / Single Electron Transfer
ATP	Trifosfato de Adenosina
GHK-Cu	Tripeptídeo de cobre-1
FDA	U. S. Food and Drug Administration

Sumário

1	INTRODUÇÃO.....	13
2	OBJETIVOS	15
2.1	Objetivos Gerais.....	15
2.2	Objetivos Específicos	15
3	METODOLOGIA.....	16
4	DESENVOLVIMENTO	17
4.1	Revisão Histórica do Uso de Cosméticos Anti-Idade.....	17
4.2	Fisiologia da Pele.....	20
4.2.1	<i>Epiderme</i>	<i>21</i>
4.2.2	<i>Derme</i>	<i>23</i>
4.2.3	<i>Hipoderme.....</i>	<i>25</i>
4.2.4	<i>Colágeno.....</i>	<i>25</i>
4.2.5	<i>Glicosaminoglicanos (GAGs).....</i>	<i>27</i>
4.2.6	<i>Íons Cálcio</i>	<i>30</i>
4.3	Envelhecimento da Pele.....	31
4.3.1	<i>Fatores Intrínsecos</i>	<i>34</i>
4.3.2	<i>ROS e RNS no Organismo</i>	<i>35</i>
4.3.3	<i>Fatores Extrínsecos</i>	<i>43</i>
4.4	Cosméticos e Cosmecêutico.....	45
4.4.1	<i>Cremes.....</i>	<i>48</i>
4.5	Ativos Antienvelhecimento	51
4.5.1	<i>Hidratantes.....</i>	<i>52</i>
4.5.2	<i>Renovadores/Reguladores Celulares</i>	<i>55</i>
4.5.2.1	<i>Esfoliação</i>	<i>55</i>
4.5.2.2	<i>Sinalizadores/Moduladores Celulares.....</i>	<i>61</i>
4.5.2.2.1	<i>Retinóides.....</i>	<i>63</i>
4.5.2.2.2	<i>Ácido Hialurônico</i>	<i>66</i>
4.5.2.3	<i>Proteção e Estímulo.....</i>	<i>69</i>
4.5.2.3.1	<i>Peptídeos</i>	<i>69</i>
4.5.2.3.2	<i>Extratos Botânicos</i>	<i>78</i>
4.5.3	<i>Antioxidantes</i>	<i>83</i>
5	CONSIDERAÇÕES FINAIS	88
	REFERÊNCIAS.....	89

1 INTRODUÇÃO

A pele, maior e mais externo órgão do nosso corpo, desempenha inúmeras funções cruciais para a sobrevivência e bem-estar. Ela confere proteção robusta contra agentes biológicos, químicos e físicos, além de estar intrinsecamente relacionada ao processo de excreção de metabólitos, mantendo a homeostase higrótérmica e à síntese de vitamina D (Santana; Senna; Silva, 2022; Ferreira; Costa; Bahia, 2010).

O envelhecimento cutâneo é um processo biológico complexo e inevitável que abrange fatores intrínsecos e, em virtude da pele estar em constante exposição, fatores extrínsecos. O processo intrínseco refere-se à degradação natural e inerente do organismo, sendo influenciados por fatores genéticos como o fototipo, metabolismo celular e hormônios. Já o envelhecimento extrínseco está atrelado às condições ambientais do indivíduo como teor de poluição, fotoenvelhecimento, má alimentação, tabagismo e consumo de álcool, causando uma degradação precoce (Ferraz *et al.*, 2021).

Nesse contexto, destaca-se o papel do fotoenvelhecimento, uma das principais manifestações do envelhecimento extrínseco. Esse processo resulta da exposição contínua aos raios ultravioleta (UV), que desencadeiam a oxidação de moléculas e promovem respostas inflamatórias no organismo. A combinação desses mecanismos acelera a degradação das fibras de colágeno e, conseqüentemente, compromete precocemente a integridade cutânea (Han; Chien; Kang, 2014).

Diante dessas alterações estruturais desencadeadas pelo envelhecimento cutâneo, torna-se evidente que seus sinais se manifestam de maneira distinta em relação aos demais órgãos. Diferentemente dos tecidos internos, cujas mudanças permanecem “invisíveis aos olhos”, a pele revela transformações perceptíveis, o que a torna um marcador bastante confiável da idade cronológica (Ortolan *et al.*, 2013).

O tegumento intrinsecamente degradado apresenta textura fina, atrófica, seca e levemente enrugada, ao contrário da pele envelhecida prematuramente de forma extrínseca, caracterizada pelo espessamento da epiderme, com manchas irregulares, rugas profundas, flacidez e opacidade. Tais sinais tornam-se corriqueiros com a idade pela desaceleração da taxa de renovação e alongamento do ciclo celular, resultando em uma cicatrização mais lenta de lesões e descamação menos eficaz em adultos mais velhos (Ganceviciene *et al.*, 2012).

Embora o envelhecimento seja um processo natural e inevitável, ele pode estar associado ao desenvolvimento de diversas enfermidades, incluindo doenças degenerativas e tumores benignos e malignos (Han; Chien; Kang, 2014). Nesse cenário, torna-se essencial a

busca por um envelhecimento saudável, tanto para prevenir quanto para manejar distúrbios como o câncer de pele, além de retardar a degradação cutânea. Atualmente, grande parte das pesquisas e abordagens antienvelhecimento voltadas à pele concentra-se em seus principais componentes estruturais: colágeno, elastina e glicosaminoglicanos (GAGs), com o propósito de promover uma pele mais saudável, lisa, uniforme e translúcida, por meio da combinação de terapias tópicas e sistêmicas, tecnologias instrumentais e procedimentos invasivos (Ganceviciene *et al.*, 2012).

Nesse contexto de busca por intervenções eficazes, os cosmeceuticos ganham destaque por apresentarem desempenho superior aos cosméticos convencionais. Trata-se de uma categoria heterogênea de produtos tópicos de venda livre, que inclui antioxidantes, vitaminas, hidroxiácidos e extratos vegetais (Han; Chien; Kang, 2014). No entanto, o avanço das pesquisas e da dermatologia preventiva, aliado ao acesso cada vez maior dos consumidores a informações tecnológicas, tem elevado substancialmente a demanda por evidências robustas que comprovem a eficácia dos produtos antienvelhecimento (Silva *et al.*, 2021).

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivos Gerais

Realizar uma revisão bibliográfica sobre os processos químicos envolvidos no envelhecimento cutâneo e analisar as principais classes de cosmecêuticos utilizados na prevenção e no tratamento desses sinais, descrevendo seus mecanismos de ação.

2.2 Objetivos Específicos

- Descrever os mecanismos biológicos e químicos responsáveis pelo envelhecimento cutâneo;
- Caracterizar as principais alterações morfológicas da pele decorrentes do envelhecimento, diferenciando o envelhecimento intrínseco do extrínseco;
- Identificar e classificar as principais classes de cosmecêuticos utilizados em estratégias antienvelhecimento;
- Analisar os mecanismos de ação dos cosmecêuticos, relacionando-os aos processos químicos que levam à degradação cutânea.

3 METODOLOGIA

Este trabalho caracteriza-se como uma revisão bibliográfica voltada à análise dos processos químicos envolvidos no envelhecimento cutâneo e das principais classes de cosmecêuticos utilizados em sua prevenção e tratamento.

A busca pelas referências foi realizada entre julho de 2025 e julho de 2026 nas seguintes fontes: PubMed, Scielo e Science Direct.

Os termos de busca utilizados em PubMed e Science Direct foram: *anti-aging agents*, anti-idade, *antioxidants*, *photoaging*, cosmeceuticals.

Os termos de busca utilizados em Scielo foram: anti-idade, cosméticos anti-idade, envelhecimento cutâneo, hidratantes faciais anti-idade, renovadores celulares.

4 DESENVOLVIMENTO

4.1 Revisão Histórica do Uso de Cosméticos Anti-Idade

Embora as intervenções estéticas e a busca por produtos capazes de retardar o envelhecimento estejam particularmente em evidência na atualidade, esse interesse é historicamente construído. Desde as civilizações antigas já se observava a preocupação com a preservação da juventude e da vitalidade cutânea. No Egito, por exemplo, há registros de que a rainha Cleópatra (69–30 a.C.) realizava banhos diários em leite de jumento, prática associada à crença de que os alfa-hidroxiácidos naturalmente presentes no leite possuíam propriedades suavizantes e efeitos antienvelhecimento sobre a pele (Mohiuddin, 2019).

Na Medicina Tradicional Chinesa (MTC) alternativas naturais, como extratos herbáceos, eram amplamente utilizadas para tratamentos de pele. Li (2013) descreve o uso do *Semen benincasae* (conhecido como Dong Gua Zi), uma pasta de uso tópico feita com sementes do melão de inverno chinês (*Benincasa hispida*). Esse preparo era empregado durante as dinastias Qin e Han (221 a.C – 220 d.C) para clareamento e retardar envelhecimento cutâneo.

Ainda na MTC, há indícios de que durante a dinastia Tang, a Imperatriz Wu Zetian (625-705 d.C) mantinha uma rotina extensa de cuidados para manter sua pele jovem e radiante, incluindo o uso de máscaras faciais, com propriedades clariantes, hidratantes e anti-idade, feitas com extrato de ginseng, jade em pó, *pearl powder* (pó de pérola) e outros extratos naturais. O *pearl powder* era um suplemento cosmético e nutricional, composto por carbonato de cálcio ($CaCO_3$), carbonato de magnésio ($MgCO_3$), sílica, fosfato de cálcio ($Ca_3(PO_4)_2$), óxido de alumínio, glicoproteínas e polissacarídeos (Mcmullen; Deel’Acqua, 2023). Estudos referenciados por Loh e colaboradores (2021), destaca, que, devido aos ingredientes, o pó de pérola apresentava efeitos antioxidantes, anti-inflamatórios (pela presença de Mg e P) e anti-idade (por desencadear a produção de fibroblastos e colágeno).

Na obra “A Velhice” (Beauvoir, 2024) são apresentadas duas imagens sobre a velhice, a primeira é pejorativa (ou social), que a impõe como um declínio ou carga, em que o idoso é visto como inútil, improdutivo e invisível, estando associado a solidão e pobreza. Em contrapartida, tem-se a velhice subjetiva, raramente concretizado devido às pressões sociais, que retrata o velho com dignidade, sabedoria e continuidade, sendo resultado de uma vida bem-sucedida quanto a realização e propósito.

Beauvoir (2024), a partir do relato de Leví-Strauss, ressalta a importância da linguagem na construção social da senescência, visto que os índios nambiquaras utilizavam a mesma palavra para ‘velho e feio’ e outra palavra para ‘jovem e belo’.

Essa demanda e pressão social pela “juventude eterna” é altamente influenciada pelos meios de comunicação em massa (jornal, televisão, filmes, revistas e, atualmente, a internet), que determinam os ideais de beleza, pautados por interesses econômicos, moldando o que Eco (2004) definiu como a “Beleza do Consumo”.

A exposição a essas associações do velho e do jovem ocorrem desde a infância, em que as narrativas dos contos de fadas retratam o vilão, medonho, com características de idoso e, os protagonistas como jovens, belos e bondosos, construindo um dualismo moral e estético (Pontes, 2024).

Um exemplo claro é a animação “Branca de Neve e os Sete Anões” (1937), uma adaptação do conto escrito pelos Irmãos Grimm. A vilã desta história é a madrasta da Branca de Neve, a Rainha Má, uma mulher bela e extremamente vaidosa. A rainha perguntava diariamente para o espelho mágico “Espelho, espelho meu, quem é a mais bela do que eu?”, após alguns anos, o espelho responde que Branca de Neve era a mulher mais bela do reino. Tomada pela inveja, a madrasta ordena que a matem, no entanto, a princesa foge para a floresta, onde passa a morar com os sete anões. Ao descobrir que a enteada ainda está viva, a Rainha Má decide envenená-la, transformando-se em uma bruxa velha, feia, enrugada e medonha. Essa mudança física é a representação visual de sua alma corrupta, associando a feiura e a velhice à maldade.

Com os anos, surgiram outras adaptações dessa história, destaca-se o longa metragem “Branca de Neve e o Caçador” (2012), produzido por Rupert Sanders, que explicita a gerontofobia por parte da rainha má. Nessa versão, a rainha (Ravenna) continua obcecada com o poder e a vaidade, mas para isso ela comete atrocidades, matando o rei no dia do casamento, para ficar responsável por todo reino, e devorando o coração das mulheres do reino, para se manter com a aparência jovem e bela, sugando a alma, juventude e a beleza delas.

Trazendo para a sociedade contemporânea, o filme metaforiza a aversão ao envelhecimento, cerceada pela contemplação da juventude e busca incessável em prol de uma aparência jovem, através de procedimentos cirúrgicos, preenchimentos, peelings químicos e dermocosméticos diários (Pontes, 2024).

Fugindo dos contos de fadas, em “A Substância” (2024), dirigido por Coralie Fargeat, a narrativa de terror corporal aborda o etarismo e a pressão estética, expondo como a sociedade, influenciada pela indústria do entretenimento, enaltece a juventude e impõe padrões de beleza

irreais, marginalizando e descartando os envelhecidos. O filme critica a busca por tratamentos milagrosos e extremos que prometem rejuvenescimento, metaforizando os perigos de tentar apagar a própria identidade em prol da juventude eterna e levando o espectador a refletir sobre a importância de aceitar o processo cronológico.

A globalização difundiu o uso das redes sociais, como o Instagram, Snapchat e TikTok, que têm como objetivo o compartilhamento e a interação através de fotos e vídeos, fazendo com que a civilização pós-moderna viva uma busca pela “imagem perfeita”, por curtidas e, consequentemente, pela validação e aprovação social (Melo *et al.*, 2025).

O avanço tecnológico, juntamente ao fácil acesso a ferramentas de edição, deu origem aos filtros de realidade aumentada. Dentre as diversas funções desses filtros, destaca-se o aprimoramento visual, a partir de efeitos que suavizam, e até mesmo zeram, os efeitos do envelhecimento cronológico, além de afinar o nariz e aumentar os lábios dos usuários, tornando a imagem do “eu filtrado” socialmente mais aceitável do que a do “eu vivido”. Como resultado, os usuários acabam se apegando a aparência artificial, impactando na autoestima e contribuindo para a vergonha e dismorfia corporal (Araujo; Andaló; Vieira, 2024).

O termo “Dismorfia do Snapchat”, popularizado pelos cirurgias plásticas, refere-se ao fenômeno dos usuários recorrerem a procedimentos estéticos, como cirurgias, preenchimentos, peelings e utilização de dermocosméticos, com o objetivo de assemelharem-se às versões idealizadas pelo uso dos filtros embelezadores (Vilasanti; Pacífico, 2025).

Diversos rankings evidenciam a busca por tratamentos que reparem os efeitos cronológicos, por exemplo, a pesquisa de mercado do Euromonitor International realizada entre 2018-2019, aponta o Brasil como o quarto maior consumidor de cosméticos, estando atrás apenas dos Estados Unidos, China e Japão. Pelo mesmo relatório, cerca de 48% do mercado brasileiro se concentra em 5 empresas: Natura & Co, grupo Boticário, grupo Unilever, grupo L’Oréal e Colgate-Palmolive Co (Weber, 2020).

De acordo com o relatório da Associação Brasileira da Indústria de Higiene Pessoal, Perfumaria e Cosméticos (ABIHPEC, 2020), a categoria de cosméticos antissinais tem apresentado um crescimento significativo no mercado brasileiro, mesmo durante a pandemia da Covid-19, devido à constante chegada de novas opções para os consumidores. Na publicação, representantes das marcas Adcos, Cicatricure e Renew (Avon) destacam que os produtos que almejam minimizar os efeitos do envelhecimento têm ganhado a atenção do público feminino a partir dos 20 anos.

O crescente consumo de produtos anti-idade por adolescentes, que não possuem indicação clínica para tal uso, é intensificado pela ampla exposição a plataformas como o

Instagram e TikTok e configura um dos atuais desafios éticos e de saúde pública. Diante dessa pressão estética precoce e da desinformação acerca dos riscos da utilização desnecessária de ativos anti-idade potentes e, muitas vezes ácidos, o Grupo Boticário lançou a campanha publicitária “Pacto Skincare Responsável” veiculada em outubro de 2025. O movimento foi estruturado em torno de três compromissos centrais: garantir que os produtos sejam 100% livres de disruptores endócrinos (substâncias que promovem alterações no sistema endócrino humano e nos hormônios); criar um portal educativo com informações seguras e abertas sobre o tema; e, crucialmente, implementar o selo indicativo “Recomendado para peles adultas!” (+18) (Figura 1) nos conteúdos de redes sociais e nos e-commerces das marcas do Grupo Boticário, sinalizando que se trata de produtos com ativos potentes a fim de promover um consumo mais seguro e responsável.

Figura 1 - Selo indicativo "Recomendado para peles adultas!" (18+)

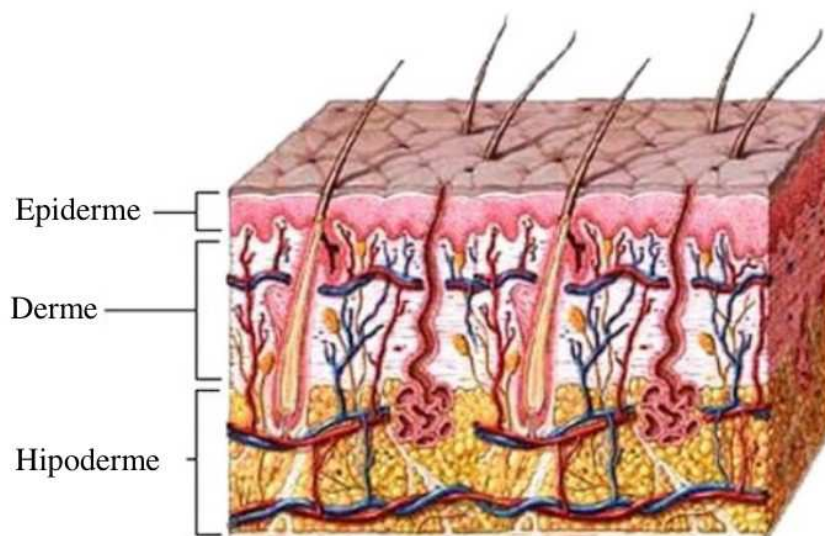


Fonte: Adaptado de Grupo Boticário (2025).

4.2 Fisiologia da Pele

A pele representa cerca de 16% do peso corporal e se divide entre três camadas principais: epiderme, derme e hipoderme (Figura 2). Cada camada apresenta funções bem estabelecidas e diferentes constituintes principais. A camada de queratina presente na epiderme confere impermeabilidade e proteção ao atrito; as terminações nervosas sensoriais recebem e enviam informações sobre o ambiente ao sistema nervoso central; os vasos sanguíneos, glândulas e tecido adiposo contribuem para a termorregulação e excreção de substâncias; a melanina produzida e acumulada na epiderme é responsável pela pigmentação e fotoproteção da pele (Junqueira; Carneiro, 2013).

Figura 2 - As três camadas da pele



Fonte: Adaptado de Khavkin; Ellis (2011).

4.2.1 Epiderme

A camada mais externa da pele é a epiderme, um tecido composto por múltiplas camadas de células achatadas e em constante renovação através do processo de queratinização. Apesar dos queratinócitos serem as células majoritárias (até 95%), outras três células também estão presentes na epiderme, são elas: os melanócitos (até 8%), produtores do pigmento melanina, as células de Langerhans, que contêm antígenos derivados da medula óssea, e as células de Merkel, que estão associadas a terminações nervosas e formam os discos táteis (estrutura especializada) (Khavkin; Ellis, 2011).

Esse conjunto de células nos confere proteção física a entrada de partículas externas e microrganismos, pigmentação e proteção contra radiação UV (através da produção de melanina), previne a perda de água e é responsável pela resistência e integridade da pele por conta da produção de queratina (Losquadro, 2017).

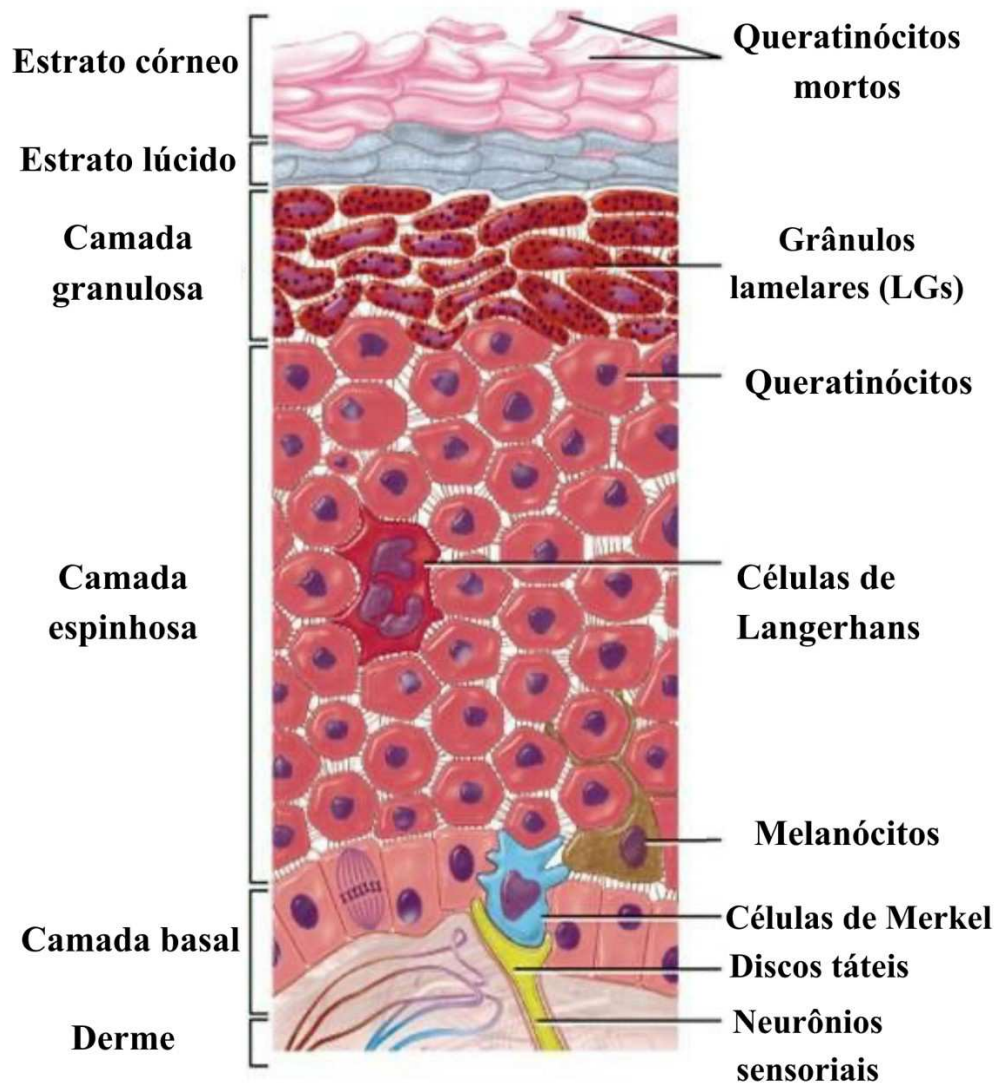
Apesar de variar conforme o local do corpo, a espessura da epiderme chega até a 1,5 mm e apresenta de 4 a 5 subcamadas (Figura 3): basal, espinhosa, granulosa, lúcida e córnea. Por ser considerada a principal célula e a única a participar do processo de queratinização, os queratinócitos estão presentes em todas essas subcamadas, porém as demais células possuem restrições: os melanócitos e células de Merkel estão presentes apenas na camada Basal, enquanto as células de Langerhans pode ser encontrada nos estratos basal, espinhoso, granuloso e na derme (Arda; Göksügür; Tüzün, 2014).

A camada basal ou germinativa é a subcamada mais profunda e, considera-se que ela seja a fonte dos queratinócitos das camadas seguintes. Geralmente, consiste em apenas uma

fileira (podendo chegar até 3 fileiras em alguns casos) de células com núcleos alongados e marcados por intensa atividade mitótica, especialmente no período noturno (Losquadro, 2017).

Durante o processo de queratinização, os queratinócitos passam por replicação e diferenciação, movendo-se gradualmente do estrato basal para o córneo. Este processo dura de 28-30 dias (a depender da idade, região do corpo e outros fatores) e é responsável pela constante renovação da pele, substituindo queratinócitos mortos por células novas e saudáveis através da esfoliação, garantindo assim a proteção e funcionalidade da pele (Bechelli; Curban, 1978).

Figura 3 - Representação esquemática das camadas epidérmicas



Fonte: Adaptado de Souza *et al.* (2020).

A subcamada seguinte (espinhosa), é a mais espessa, englobando de 5 a 15 fileiras de queratinócitos levemente achatados, com núcleos centrais e citoplasma com curtas expansões

filamentosas de queratina (tonofilamentos). As células das primeiras fileiras, apresentam comportamento mitótico semelhante as da camada basal e, juntas se responsabilizam pela renovação epidérmica, sendo comumente conhecidas como Camada Malpighiana (Arda; Göksügür; Tüzün, 2014).

A camada granulosa consiste em 1 a 5 fileiras de células fusiformes e com grânulos basófilos (grânulos de querato-hialina), ricos em profilagrina, que se degrada em monômeros de filagrina e, posteriormente, em aminoácidos livres, componentes cruciais do Fator de Hidratação Natural (NMF, do inglês *Natural Moisturizing Factor*), ao mesmo tempo em que grânulos lamelares (LGs, do inglês *Lamellar Granules*) produzem lipídios intercelulares que selam a epiderme e impedem a perda de água (Dorf; Maciejczyk, 2024).

O estrato lúcido está presente apenas na “pele espessa” em regiões expostas à constante pressão ou fricção, como as palmas das mãos e pés, é composta por uma camada delgada de células achatadas, eosinófilas e translúcidas. Como característica, essas células costumam ser anucleadas (ou com núcleo degenerados) e com membrana celular espessa. Alguns autores ainda a considera como uma subdivisão do estrato córneo (Bechelli; Curban, 1978; Arda; Göksügür; Tüzün, 2014).

Por último, o estrato córneo ou camada de esfoliação, é composto por células achatadas, mortas e sem núcleo, com citoplasma queratinoso (Dorf; Maciejczyk, 2024).

À medida que os queratinócitos se dividem e se diferenciam, migrando para as camadas superficiais, a composição dos tonofilamentos também sofrem variações, de forma que as células basais apresentam queratina de baixo peso molecular, enquanto os queratinócitos mais diferenciados são capazes de sintetizar queratinas com maior peso molecular. Na camada córnea, as expansões filamentosas de queratina estão aglutinadas junto aos grânulos de querato-hialina, fazendo com que os queratinócitos sejam transformados em redes e descamem continuamente, em consequência à degradação dos desmossomos (Junqueira; Carneiro, 2013).

4.2.2 Derme

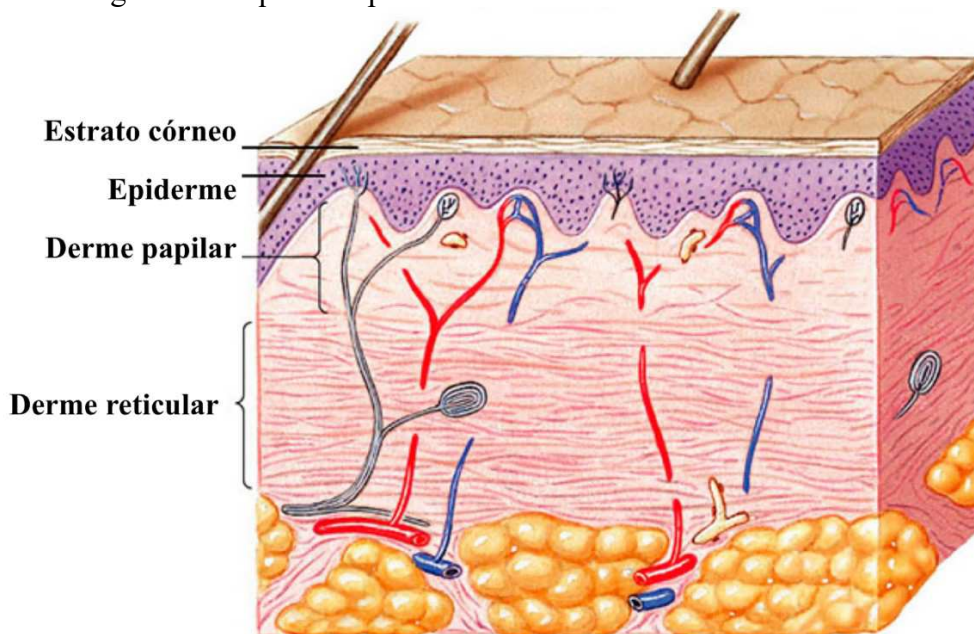
A segunda camada principal da pele é a derme, um epitélio fibroelástico resistente, responsável por unir a epiderme a hipoderme, possibilitando o transporte de nutrientes entre elas. Constituída principalmente por fibroblastos (produzem as fibras de colágeno e elastina) e mastócitos, a derme também está associada as espessuras das diferentes regiões do corpo, podendo alcançar de 0,6-3 mm (Arda; Göksügür; Tüzün, 2014).

Apesar de também apresentar subdivisões, a organização da derme é relativamente mais simples do que a da camada superior, distinguindo-se apenas em duas camadas. A fina camada logo abaixo da epiderme chama-se papilar ou delgada, sendo formada por feixes frouxamente dispostos de colágeno (principalmente tipo III), fibras elásticas finas (oxitalanas), fibrócitos, vasos sanguíneos, terminações nervosas e capilares que nutrem as células avasculares da epiderme e regulam a temperatura corporal (Junqueira; Carneiro, 2013; Khavkin; Ellis, 2011).

É possível observar relevos irregulares denominados papilas dérmicas, que se encaixam nas depressões epidérmicas. Tal disposição amplifica a área de contato entre as subcamadas basal e papilar, prevenindo o descolamento destas (Bechelli; Curban, 1978).

Abaixo da camada papilar, tem-se a reticular (Figura 4), estrutura mais espessa e profunda da derme. Ela é composta por um conjunto denso e irregular de fibras colágenas (principalmente tipo I), que garantem resistência, e fibras elásticas grossas (elauninas). Além dessas fibras, a derme reticular também é composta por vasos sanguíneos, nervos e receptores sensoriais, e outras estruturas vitais como as glândulas sudoríparas e sebáceas, e folículos pilosos (Arda; Göksügür; Tüzün, 2014).

Figura 4 - Esquema representativo das estruturas da derme



Fonte: Adaptado de <https://www.unifal-mg.edu.br/histologiainterativa/pele-e-anexos/>.

Os fibroblastos, células majoritárias da derme, utilizam o procolágeno como precursor para a síntese da proteína colágeno. Após formado, ele se modifica formando tropocolágeno, que se polimeriza em fibrilas de colágeno, que ao se agruparem formam as fibras de colágeno,

garantindo as propriedades mecânicas cutâneas. Essas células também são as responsáveis por sintetizar a elastina, responsável pela elasticidade cutânea, a partir da proteína tropoelastina (Losquadro, 2017).

Na nossa pele, é possível encontrar 11 tipos de colágeno, sendo que o tipo I, responsável pela resistência a tração, é encontrado em maior quantidade (aproximadamente 80% da camada derme), seguido do tipo III ou “colágeno fetal”, que confere maleabilidade, representando cerca 15% da derme (Dorf; Maciejczyk, 2024).

4.2.3 Hipoderme

A hipoderme ou tecido celular subcutâneo, desconsiderada como parte da pele por alguns autores, concede o deslizamento da pele sobre as demais estruturas em contato, fazendo a conexão com os outros órgãos do corpo. Essa camada pode ser constituída por adipócitos (especializadas no armazenamento de gordura), que constituem o pânículo adiposo, modelando o corpo e atuando como reserva energética, proporcionando isolamento térmico, além disso, a hipoderme também tem a função de proteger os demais órgãos contra impactos físicos (Junqueira; Carneiro, 2013).

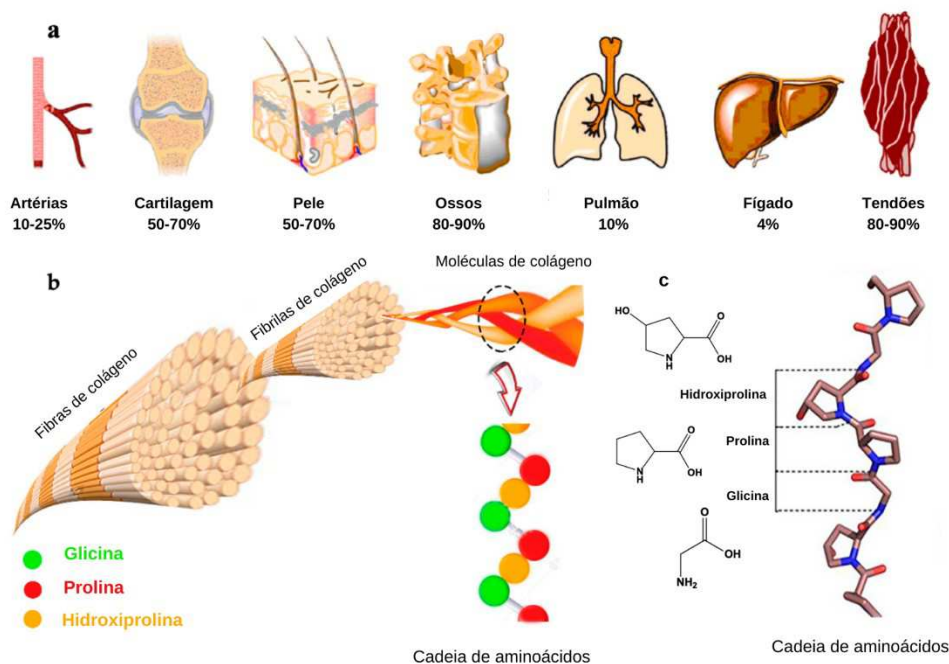
4.2.4 Colágeno

O colágeno (CLG) é uma proteína estrutural sintetizada por diferentes células do organismo, como fibroblastos (presentes na derme e tecidos conjuntivos), osteoblastos (presentes nos tecidos ósseos) e condrócitos (presentes nas cartilagens). Essas células são capazes de formar fibras de colágeno resistentes e elásticas, sendo imprescindíveis na estruturação da matriz extracelular (MEC) do tecido conjuntivo e órgãos (Sousa *et al.*, 2023).

Apesar do colágeno ser relacionado à pele, também é componente dos tendões, ligamentos, cartilagens e vasos sanguíneos (artérias), estando presentes nos ossos, dentes e órgãos internos, como coração, pulmões e fígado (Jafari *et al.*, 2020).

O CLG representa cerca de 30% da massa total das proteínas presentes no corpo humano e estão entre os polímeros naturais com estrutura mais complexa, podendo ter de mais de 20 aminoácidos diferentes distribuídos em três cadeias polipeptídicas entrelaçadas, denominada procólágeno. Os aminoácidos em maiores concentrações são a prolina (Pro), hidroxiprolina (Pro-OH) e a glicina (Gly) (Figura 5) (Jadach; Mielcarek; Osmalek, 2024).

Figura 5 - (a) Porcentagem de colágeno em diferentes tecidos e órgãos do corpo humano. (b) Estrutura das fibras de colágeno. (c) Estrutura da cadeia de aminoácidos do colágeno.



Fonte: Adaptado de Jafari *et al.* (2020)

Segundo Jadach, Mielcarek e Osmalek (2024), existem cerca de 30 tipos de colágeno, com diferentes funções e estruturas, presentes no organismo humano. Dentre eles, podemos destacar os 5 primeiros:

Tipo I: Localizado nos tecidos da pele, ossos, tendões, ligamentos e outros órgãos, como a córnea. É responsável pela resistência dos tecidos e rigidez óssea.

Tipo II: O componente dominante do tecido vítreo (aproximadamente 80%) e cartilagem dos olhos. É dos principais componentes da MEC, conserva as funções dos condrócitos, induz a adesão e proliferação celular.

Tipo III: Presente na derme, fígado, tecidos pulmonares, baço, músculos e paredes dos vasos sanguíneos. É responsável por garantir elasticidade aos tecidos.

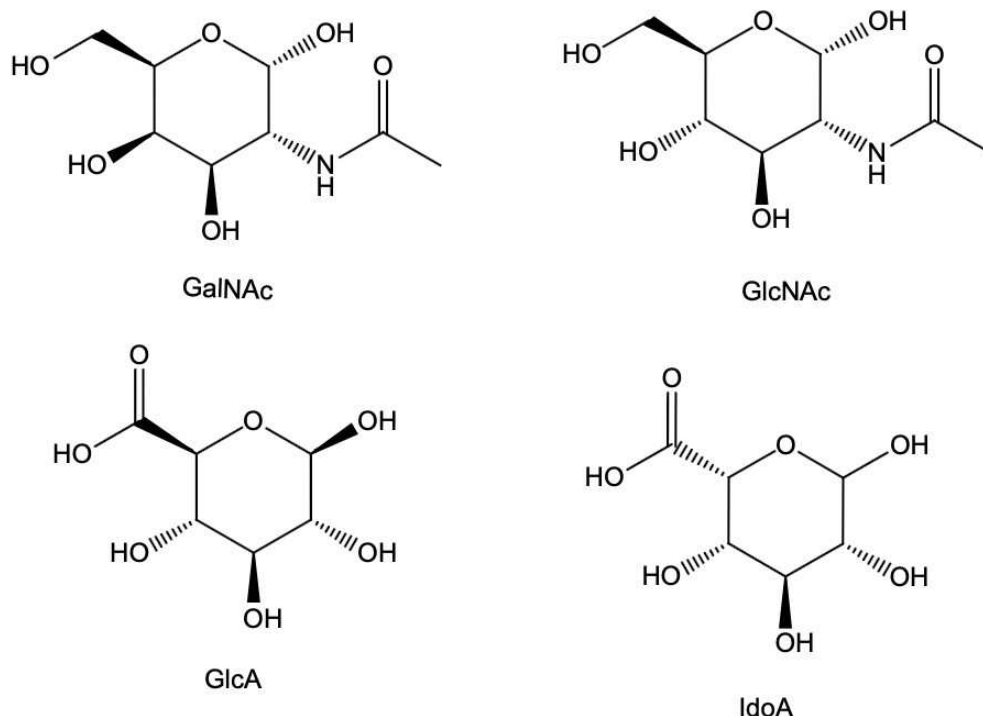
Tipo IV: Localizado principalmente nas membranas basais da maioria dos órgãos internos. É responsável por garantir suporte, estabilidade e proteção às células, além de auxiliar na adesão, migração, sobrevivência e diferenciação celular.

Tipo V: Encontrado principalmente em ossos, pele, placenta, fígado, pulmões e na córnea; muitas vezes está associado ao Tipo I. É responsável pelo início da fibrilogênese do colágeno, além de garantir a integridade dos tecidos por meio da fixação de células e contribuir com a elasticidade e resistência.

4.2.5 Glicosaminoglicanos (GAGs)

Os glicosaminoglicanos destacam-se entre os componentes da MEC, sendo responsáveis por comandarem a hidratação, a viscoelasticidade e a sinalização celular cutânea. Eles são macromoléculas aniônicas biopoliméricas lineares constituídos por unidades repetitivas de dissacarídeos, geralmente, aminoaçúcar (*N*-acetil-glucosamina, GlcNAc, ou *N*-acetil-galactosamina, GalNAc) e um ácido urônico (ácido glucurônico, GlcA ou ácido idurônico, IdoA) (Figura 6) (Chen *et al.*, 2021).

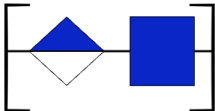
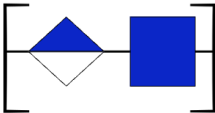
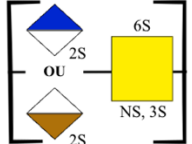
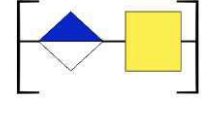
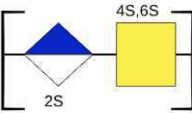
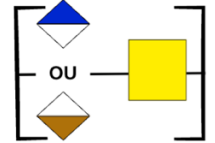
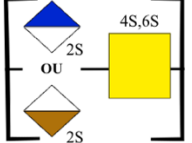
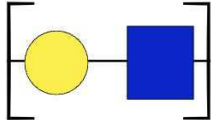
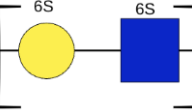
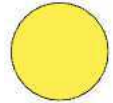
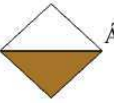
Figura 6 - Estruturas moleculares dos aminoaçúcares e ácidos urônicos constituintes dos GAGs.



Fonte: A autora.

Por ser estruturalmente heterogêneo, os GAGs são capazes de interagirem com diversas proteínas e fatores de crescimento, possibilitando que eles tenham funções variadas. Dentre os GAGs presentes na pele humana estão o Ácido Hialurônico (HA, do inglês *Hyaluronic Acid*); Sulfato de Condroitina (CS, do inglês *Chondroitin Sulfate*); Sulfato de Dermatano (DS, do inglês *Dermatan Sulfate*); Sulfato de Heparano (HS, do inglês *Heparan Sulfate*); Sulfato de Queratano (KS, do inglês *Keratan Sulfate*) (Quadro 1) (Menezes *et al.*, 2023).

Quadro 1 - Estruturas e modificações dos principais GAGs presentes na pele humana

Glicosaminoglicano	Composição do Dissacarídeo	Modificação	Ligação com Proteoglicanos	Exemplo de Ocorrência
Ácido Hialurônico (HA)		-	Não covalente com proteoglicanos	Tecidos conjuntivos, pele, cordão umbilical e cartilagem
Sulfato de Heparano (HS) / Heparina (Hep)			Proteoglicanos de superfície	Pulmão, paredes arteriais, fígado, superfície celular, mucosa intestinal
Sulfato de Condroitina (CS)			Proteoglicanos	Cartilagem, córnea, osso, pele, parede arterial
Sulfato de Dermatano (DS)			Proteoglicanos (ex: Decorina)	Pele, válvula cardíaca, tendão, parede arterial, córnea, cartilagem
Sulfato de Queratano (KS)			Proteoglicanos	Cartilagem, córnea, disco intervertebral
Legenda  Galactose (Gal)  Ácido Glucurônico (GlcA)  Ácido Idurônico (IdoA)  N-Acetil-galactosamina (GalNAc)  N-Acetil-glucosamina (GlcNAc)				

Fonte: Adaptado de Chen *et al.*, 2021.

Ácido Hialurônico (HA): composto por unidades repetidas de dissacarídeos GlcA-GlcNAc, com comprimento que varia de 100 a 20.000 unidades, sendo o único GAG não sulfatado, ligando-se aos proteoglicanos por meio de interações não covalentes formando complexos maiores. O HA é um componente importante em vários tecidos, principalmente pele, cartilagem e olho (Chen *et al.*, 2021).

Sulfato de Heparano (HS) / Heparina (Hep): composto por unidades de dissacarídeos GlcA-GlcNAc. O Hep é encontrado em mastócitos e o HS é encontrado associado a poroteoglicanos superficiais (perlecano, sindecano e glicano). Ambos estão envolvidos na adesão celular e na modulação da resposta a estímulos externos (Leme JR, 2013).

Sulfato de Condroitina (CS): composto por unidades de dissacarídeos GlcA-GalNAc, com cadeias menores do que as do AH, tendo de 20-100 repetições. O CS é majoritariamente encontrado no tecido da cartilagem e no tecido cerebral, sendo essencial para a resistência à compressão e para a regulação da proliferação celular (Chen *et al.*, 2021).

Sulfato de Dermatano (DS): composto por repetições de Gal ou IdoA, distinguindo-se do CS pela presença deste, com GalNAc. A posição do ácido urônico e a sulfatação variável da GalNAc. É encontrado em proteoglicanos associados ao tecido neuronal, à cartilagem, como a Decorina e Biglycano, participando da migração, proliferação, diferenciação, angiogênese e regulação de fatores de crescimento nos tecidos (Melrose, 2025).

Sulfato de Queratano (KS): composto por repetições Gal-GlcNAc. Diferencia-se dos outros GAGs pela ausência de resíduo de ácido urônico. O KS contribui para a hidratação e suporte estrutural em tecidos especializados (Chen *et al.*, 2021).

Os GAGs formam complexos viscosos e altamente hidrofílico, que devido à abundância de cargas negativas dos grupos sulfato e carboxila, possuem capacidade de atrair e reter moléculas de água, podendo se ligar a cátions essenciais como sódio, potássio e cálcio (Souza; Pinhal, 2011).

Tais complexos denominam-se proteoglicanos e consistem em uma proteína central ligada covalentemente a um ou mais glicosaminoglicanos. Eles são responsáveis por regular cascatas de sinalização e comandar processos biológicos, podendo atuar como co-receptores dos Fatores de Crescimento (Souza; Pinhal, 2011).

Além de contribuírem para a hidratação, esses compostos também são vitais para a organização da derme, visto que interagem com proteínas fibrosas, como o Colágeno I, regulando a conformação das fibrilas. Essa função é desempenhada, principalmente, pelos

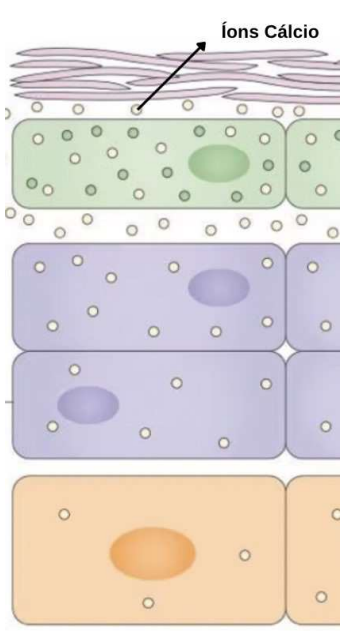
proteoglicanos de pequena repetição ricos em leucina (SLRPs, do inglês *Small Leucine-Rich Proteoglycan*), como a Decorina, que se liga ao colágeno a partir das cadeias de DS ou CS, controlando o diâmetro das fibras e garantindo força tênsil e elasticidade à matriz extracelular (Paderi *et al.*, 2009).

4.2.6 Íons Cálcio

O cálcio constitui o mineral mais abundante do corpo humano, sendo componente essencial para a estruturação de ossos, dentes e das camadas da pele, atuando também como um sinalizador universal para a integridade desta, modulando diversas funções nos queratinócitos, como por exemplo a diferenciação celular e a formação da barreira de proteção (França; Martini, 2018).

Portanto, é importante que o cálcio esteja precisamente distribuído nas camadas cutâneas (Quadro 2), concentrando-se principalmente nos estratos espinhoso e granuloso da epiderme, e em pequenas concentrações no estrato córneo, controlando a permeabilidade e a descamação, e nas camadas basais, permitindo a proliferação celular (Rinnerthaler *et al.*, 2015).

Quadro 2 - Distribuição do gradiente de íons cálcio na pele jovem

Representação Pele Jovem	Camada Epidérmica	Concentração de Íons de Cálcio	Ação Biológica Associada
	Estrato Córneo	Reduzida	Coesão de corneóцитos e descamação controlada
	Estrato Granuloso	Máxima	Maturação de corpos lamelares e ativação de enzimas
	Estrato Espinhoso	Moderada	Início da síntese de queratinas e desmossomos
	Estrato Basal	Mínima	Proliferação celular e manutenção de células-tronco

Fonte: Adaptado de Portilho, 2019.

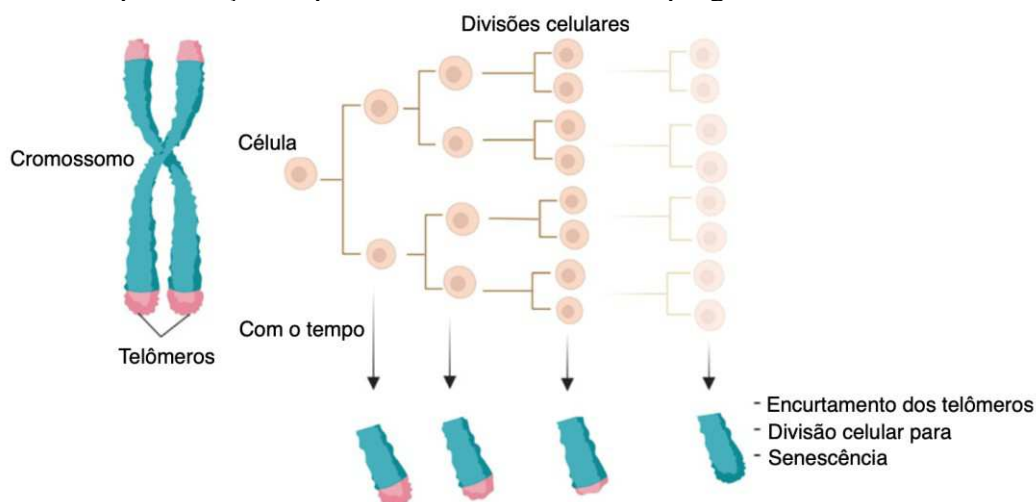
A manutenção do gradiente de cálcio depende da integridade do estrato córneo e das proteínas claudina e ocludina, que formam junções estreitas entre as células do estrato granuloso, restringindo o movimento passivo de íons e previnem que estes se difundam descontroladamente para o meio externo. Dessa forma, quando a barreira epidérmica é rompida por um trauma físico ou pela aplicação de solventes, a depleção imediata deste gradiente atua como um sinalizador de emergência, sendo que a resposta biológica se dá pela secreção de corpos lamelares pré-formados, aceleração da síntese lipídica e de novas organelas, a fim de restaurar a integridade cutânea (Lee; Lee, 2018).

4.3 Envelhecimento da Pele

A biologia determina que, ao longo do ciclo de vida, o organismo sofre grandes alterações distribuídas em duas etapas, sendo a primeira de estruturação, moldada pelo desenvolvimento mental e corporal, e a segunda de envelhecimento, no inglês *aging*, na qual observa-se um declínio na capacidade de renovação celular do organismo, sendo marcada pelo início da fase adulta (Teixeira *et al.*, 2022).

Pela Teoria do Limite de Hayflick, as células diplóides, como as que compõem a pele, possuem uma capacidade replicativa programada, entrando em um estado de senescência celular ou replicativa e perdendo a capacidade de proliferação após predeterminadas divisões celulares. Atualmente, essa “programação genética” é atribuída ao encurtamento progressivo dos telômeros (Figura 7), estruturas cromossômicas que impedem a deterioração do material genético nas divisões celulares, que ao atingirem tamanho crítico, inibem a proliferação celular, como consequência, há deterioração das funcionalidades dos órgãos e redução da capacidade de homeostase do organismo. Portanto, o envelhecimento é um processo natural que acomete todos os indivíduos de forma orgânica e inevitável (Sartori; Lopes; Guaratini, 2010).

Figura 7 - Representação esquemática do encurtamento progressivo dos telômeros



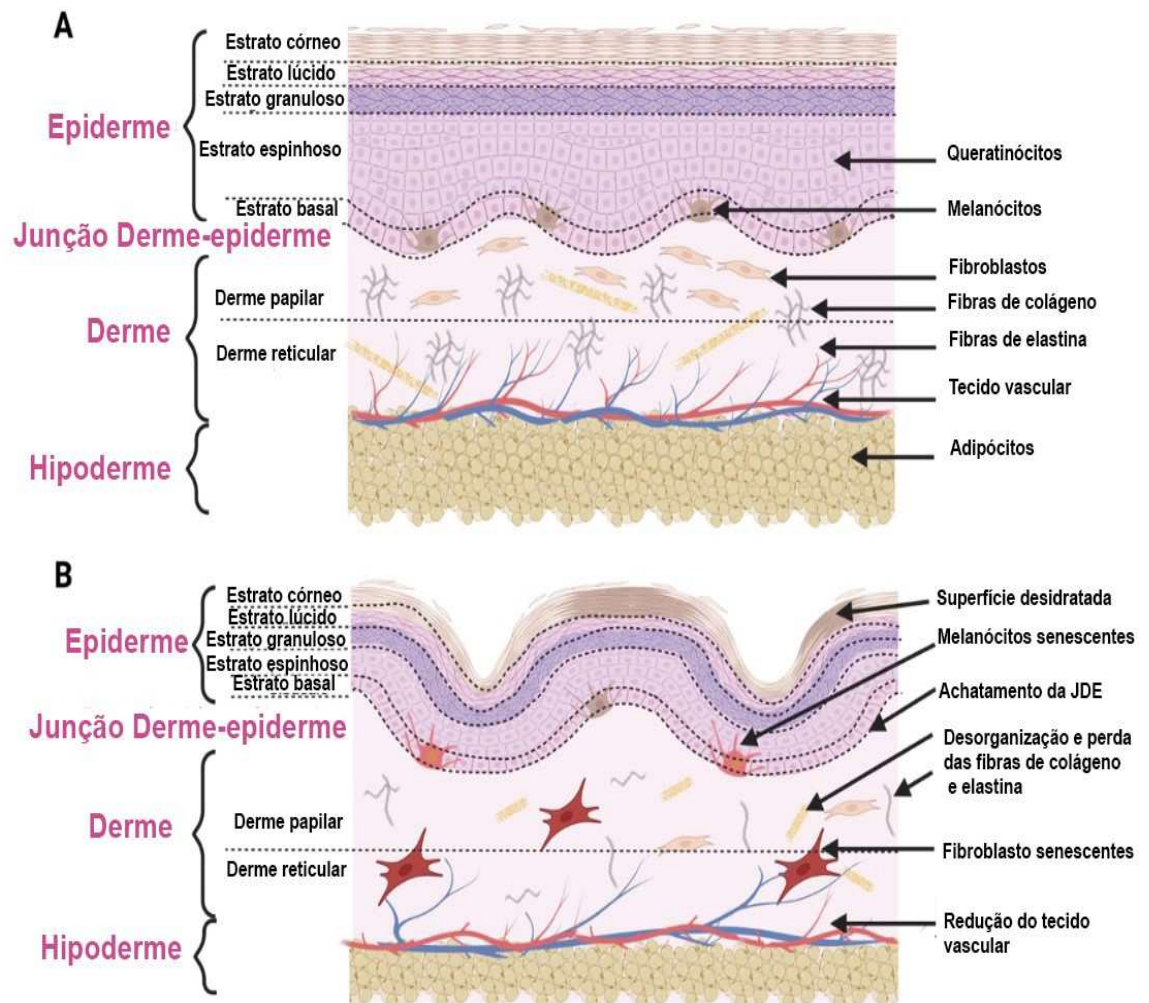
Fonte: Adaptados de Chalak *et al.*, 2024.

O envelhecimento cutâneo é um fenômeno multifatorial ocasionado por duas categorias de agentes: os intrínsecos e os extrínsecos. Pode-se dizer que os componentes intrínsecos são geneticamente programados, manifestando-se de modo gradual e inevitável, inerente à cronologia do organismo. Por outro lado, o envelhecimento extrínseco decorre da exposição crônica a componentes exógenos, resultando em uma degradação mais acelerada e pronunciada da estrutura dérmica e epidérmica, sendo significativamente mais destrutivo do que o processo natural (Ferraz *et al.*, 2021).

Como resultado do processo de envelhecimento, ocorre uma deficiência nutritiva, destruição do tecido pela radiação solar, deterioração das funções da membrana celular pelos radicais livres, declínio na capacidade de retenção de água e atenuação do processo de renovação celular. Além disso, metabolicamente, ocorre um decréscimo na atividade dos fibroblastos, que passam a produzir mais metaloproteases e menos colágeno, causando uma afiniação, menor solubilidade e quantidade das fibras (Vasconcellos; Neto, 2020).

No âmbito histológico, há um achatamento da interface dermoepidérmica em mais de um terço, que contribui para o afinamento cutâneo e, principalmente, para o declínio na transferência de nutriente entre a derme e epiderme. Com a redução da renovação celular epidérmica, o processo de cicatrização e descamação tornam-se mais lentos e menos eficazes. A nível estrutural, com a senescência, há um declínio na quantidade de fibroblastos, tornando a epiderme e derme atroficas e, consequentemente diminuindo o tecido adiposo subdérmico. Outra alteração pode ser notada no número e diâmetro dos feixes de fibras colágenas, que decrescem conforme a idade, e na proporção de colágeno tipo I e III que sofre inversão (Figura 8) (Khavkin; Ellis, 2011).

Figura 8 - Esquema reprodutivo das características da pele jovem (A) e envelhecida (B)



Fonte: Adaptado de Dorf; Maciejczyk (2024).

O envelhecimento epidérmico é marcado pela redução do gene COL17A1, responsável pela produção de colágeno tipo XVII, nos melanócitos e células do folículo piloso, enfraquecendo a adesão dessas células-tronco à membrana basal. Por sua vez, a senescência dérmica é ocasionada pela disfunção dos fibroblastos dérmicos e superexpressão da proteína CCN1, responsável pela regulação da adesão, proliferação e apoptose celular, e das subsequentes metaloproteinases matriciais (MMPs, do inglês *Matrix Metalloproteinases*), enzimas cruciais na remodelação tecidual, seguido pelo excesso de citocinas pró-inflamatórias e redução da síntese de colágeno causado pelo declínio da sinalização da citocina Fator de Crescimento Transformador Beta (TGF- β , do inglês *Transforming Growth Factor-beta*) (Quan, 2023).

A redução da síntese de glicosaminoglicanos sulfatados (em especial HS, Hep e CS) no estrato basal, bem como de HA, acompanhada pela diminuição da expressão de suas enzimas

sintases (HAS1 e HAS2) e de receptores superficiais (CD44), comprometem a capacidade de retenção de água, resultando em uma epiderme menos hidratada e no surgimento de rugas e flacidez (Wang; Neo; Betts, 2021).

O gradiente de íons cálcio também sofre alterações com o envelhecimento, passando por um colapso de redistribuição, no qual observa-se um aumento indesejado de Ca^{2+} no estrato basal, desacelerando a proliferação celular e culminando na redução da capacidade regenerativa, acompanhado por uma deficiência crítica nos estratos espinhoso e granuloso, prejudicando a eficácia da barreira de proteção cutânea e a diferenciação terminal dos queratinócitos. Por conta disso, o pH da pele tende a aumentar de 5,0 até 6,0, causando a desativação de enzimas dependentes da acidez, responsáveis por produzir ceramidas e manter a coesão da barreira, comprometendo a hidratação natural, tornando a pele mais frágil à traumas mecânicos e aumentando o risco de infecções e irritações (Breunig *et al.*, 2021).

4.3.1 Fatores Intrínsecos

Influenciados pela ação cronológica, os fatores intrínsecos associam-se aos processos metabólicos do organismo, estando presente desde o nascimento, e caracterizando-se pela progressiva perda de vitalidade celular e tecidual. Essas alterações são persistentes e sutis, deflagradas por inúmeros fatores genéticos, que variam conforme o gênero, etnia e fototipo, como queda dos níveis hormonais, formação de radicais livres, hereditariedade, envelhecimento do sistema nervoso, diminuição dos telômeros, arteriosclerose (Ednigton *et al.*, 2013).

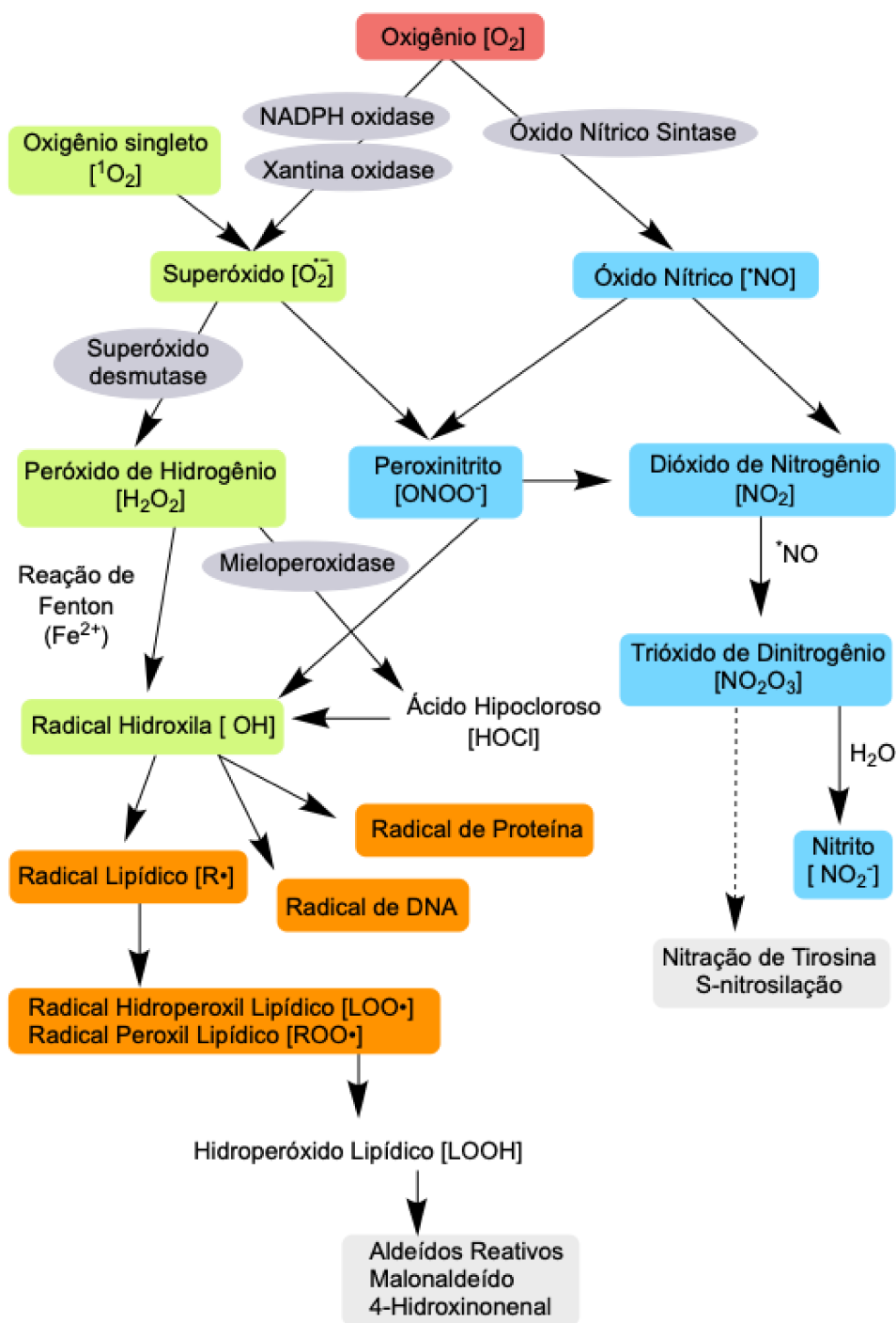
As mudanças atreladas à formação de radicais livres se devem, em partes, como consequência de danos endógenos cumulativos por conta da formação contínua de espécies reativas de oxigênio (ROS), geradas por oxidação. Além disso, a níveis hormonais, o declínio mais discutido é acerca dos esteroides sexuais, como estrogênio e testosterona, mas outros hormônios também sofrem essa redução e impactam no envelhecimento da pele, como a melatonina, insulina e tiroxina (Puizina-Ivić, 2008).

Os sintomas visuais da pele cronologicamente envelhecida começam a aparecer a partir dos 30 anos e são marcados pelo afinamento e atrofismo cutâneo, pele ressecada, flácida e com menos vivacidade cromática, presença de rugas finas e redução da elasticidade (Shin *et al.*, 2023).

4.3.2 ROS e RNS no Organismo

O oxigênio presente na atmosfera é componente necessário para a vida humana, já que possibilita a respiração aeróbica. Diante disso, cerca de 95% do oxigênio é consumido juntamente com a glicose, liberando gás carbônico, água e energia e os 5% restantes, gera metabólitos reativos de oxigênio e nitrogênio, que em altas concentrações, podem ser tóxicos para as células. Por atuar como barreira física, a pele está sujeita a formação de ROS e de espécies reativas de nitrogênio (RNS), que são fundamentais em diversos processos fisiopatológicos e bioquímicos do organismo vivo (Figura 9), responsáveis por manter a sobrevivência e homeostase celular através de um equilíbrio entre sua formação e remoção (Nakai; Tsuruta, 2021).

Figura 9 - Caminhos de reações com ROS e radicais livres



Fonte: Adaptado de Nakai; Tsuruta (2021).

Dentre as inúmeras funções fisiológicas que envolvem reações de redução e oxidação de espécies reativas de oxigênio e nitrogênio podemos citar o mecanismo de defesa contra patógenos durante inflamações, em que os leucócitos desencadeiam um aumento de ROS. Essas espécies também estão presentes na adesão celular, diferenciação, reparo e cicatrização e,

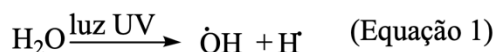
também podem desencadear danos durante a replicação celular, levando a apoptose celular (Silva; Jasiulionis, 2014).

Os ROS comumente envolvidos nas reações bioquímicas humanas podem ser divididos em duas classes, os radicalares: hidroxila ($\cdot\text{OH}$), ânion superóxido ($\text{O}_2^{\cdot-}$), peroxila ($\text{ROO}\cdot$) e alcóxila ($\text{RO}\cdot$); e não-radicalares: oxigênio singleto ($^1\text{O}_2$), peróxido de hidrogênio (H_2O_2) e ácido hipocloroso (HClO). Já dentre os RNS mais comuns no sistema biológico tem-se o óxido nítrico ($\cdot\text{NO}$), trióxido de nitrogênio (N_2O_3), ácido nitroso (HNO_2), nitrito (NO_2^-), nitrato (NO_3^-) e peroxinitrito (ONOO^-). Dependendo da reação em que estão envolvidos, podem resultar em moléculas e átomos com elétrons desparelhados, chamados radicais livres. No corpo, os radicais livres existem como lipídios, proteínas e DNA e algumas ROS que também são radicais livres ($\text{O}_2^{\cdot-}$, $\cdot\text{OH}$, $\cdot\text{NO}$ e ONOO^-) (Barreiros; David; David, 2006).

No entanto, na presença de desequilíbrio, há um aumento na concentração dessas espécies no interior das células, gerando um estado pró-oxidante, conhecido por estresse oxidativo. Essa desarmonia é ocasionada por fatores exógenos, como a radiação da luz solar e agentes químicos, tais como o fumo e bebidas alcoólicas e, podem causar alterações funcionais permanentes nas células, levando desde a mudanças genéticas até à apoptose prematura (Nakai; Tsuruta, 2021).

De modo químico, a oxidação e redução se referem respectivamente, a perda e ganho de elétrons por determinado átomo ou molécula, que automaticamente se torna mais instável e reativa (radical livre). Ao buscar uma re-estabilização, essas espécies instáveis podem atacar e danificar estruturas internas da célula (o radical livre sofre redução e a estrutura é oxidada) (Sartori; Lopes; Guaratini, 2010).

O radical hidroxila, por ter meia-vida curta, é o mais prejudicial ao organismo, visto que dificilmente é sequestrado *in vivo*, conseguindo atacar as moléculas por abstração de hidrogênio e adição a insaturações. Existem duas maneiras de controlar a presença do radical $\cdot\text{OH}$, através da reparação dos danos causados por ele ou inibição de sua formação. No organismo, a formação do radical hidroxila se deve, principalmente, por dois mecanismos, sendo o primeiro deles a homólise da água devido a exposição às radiações ultravioleta, γ e raios X (Equação 1) (Barreiros; David; David, 2006).



O segundo método ocorre pela reação de H_2O_2 com metais de transição presentes nas células, principalmente Cu^{1+} e Fe^{2+} (via reações de Fenton) representada de forma simplificada na Equação 2 e de modo mais completo na Figura 10. O ferro é mais relevante devido a maior biodisponibilidade no organismo, frequentemente complexado com proteínas de transporte (transferina) e armazenamento (ferritina e hemosiderina) (Friedrich et al., 2017).

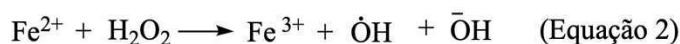
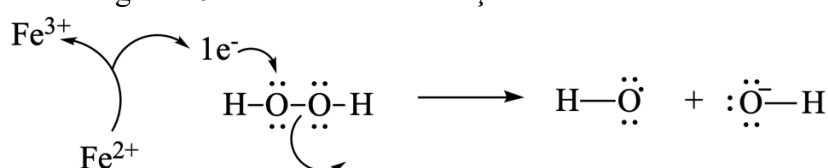


Figura 10 - Mecanismo da reação de Fenton

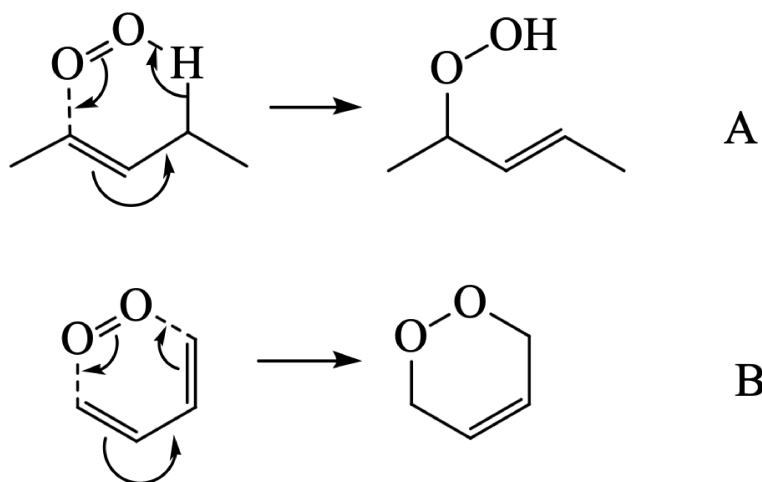


Fonte: Adaptado de Andrés *et al.*, 2022.

Progressivamente, o ataque deste radical pode ocasionar danos ao DNA e RNA (modificando as bases e quebrando as fitas), às proteínas, lipídios e membranas celulares do núcleo e mitocondrial, além de levar ao desenvolvimento de tumores (Vasconcelos *et al.*, 2007).

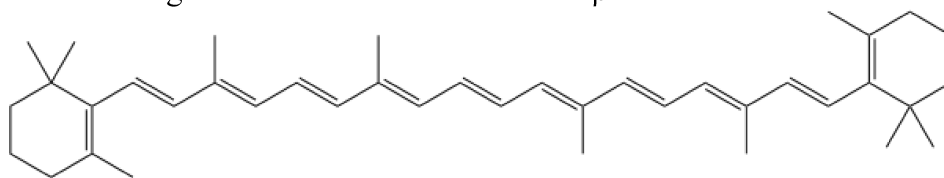
Outro radical que também é danoso é o oxigênio singleto (1O_2), intermediário da toxicidade fotoinduzida do O_2 . Possui tempo de meia-vida baixo em meio aquoso, transferindo sua energia e estabelecendo-se como oxigênio tripleto após chocar-se com moléculas de H_2O . Entretanto, em meio orgânico, por ter meia-vida maior, pode reagir com determinadas biomoléculas, através de reações eno e Diels-Alder (Figura 11), que consistem na incorporação do oxigênio à cadeia, seguida da migração da insaturação para o carbono seguinte, formando ácidos hidroperóxidos. Dessa forma, os carotenoides como o β -caroteno (Figura 12), por ter múltiplas insaturações conjugadas, reagirá mais rapidamente com o oxigênio singleto do que os ácidos graxos (Barreiros; David; David, 2006).

Figura 11 - Mecanismos das reações eno (A) e Diels-Alder (B) envolvendo o oxigênio singlete



Fonte: Adaptados de Barreiros; David; David (2006).

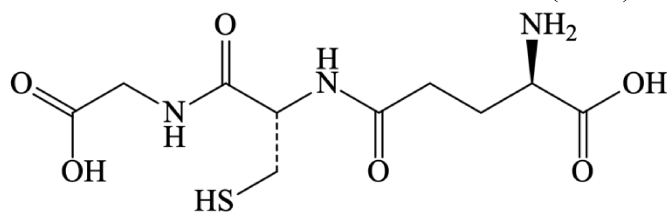
Figura 12 - Estrutura molecular do β -caroteno



Fonte: A autora.

O peróxido de hidrogênio (H_2O_2) é fundamental ao estresse oxidativo, devido a sua capacidade de ultrapassar as membranas celulares e formar o radical hidroxila. Entretanto, na ausência de metais de transição, tem baixa reatividade com as moléculas orgânicas, sendo capaz de oxidar apenas proteínas que contenham resíduos de metionina ou grupos tiol muito reativos, como a glutatona (GSH) (Figura 13) (Barreiros; David; David, 2006).

Figura 13 - Estrutura molecular da Glutatona (GSH)

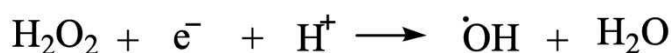
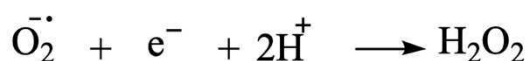
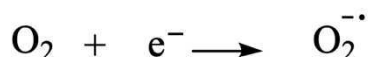
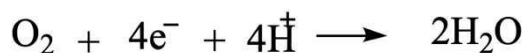


Fonte: A autora

De acordo com Andrés e colaboradores (2022), durante o processo de respiração mitocondrial, ocorre a síntese de ATP (trifosfato de adenosina) pela fosforilação do ADP

(adenosina difosfato), gerando prótons H^+ , que são utilizados na dismutação do ânion superóxido ($O_2^{\cdot-}$) à H_2O_2 e, posteriormente em H_2O , como mostra a Figura 14.

Figura 14 - Equações da terceira etapa da respiração no interior da mitocôndria

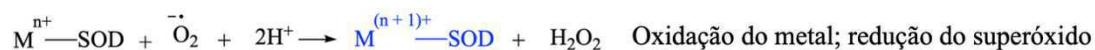


Fonte: Adaptado de Barreiros; David; David (2006).

Uma segunda forma de gerar o peróxido de hidrogênio no organismo seria por via enzimática, através da ação antioxidante da enzima superóxido dismutase (SOD), presente tanto nas mitocôndrias, como também no citoplasma e espaço extracelular. A SOD possui 3 formas diferentes: SOD-1 (Cu / Zn SOD), principal inibidor do superóxido, localiza-se no citoplasma, espaço intermembranar mitocondrial, núcleo e lisossomos; SOD-2 (Mn / SOD) localizado no interior das mitocôndrias e SOD-3 (Cu / Zn SOD ou ecSOD) encontrado na matriz extracelular. No caso da SOD-1, o zinco apesar de estar no sítio catalítico com o cobre, apenas ajuda a estabilizar a enzima e, portanto, não participa do ciclo catalítico (O'Leary *et al.*, 2021).

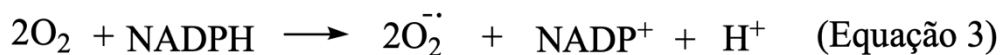
As reações de dismutação do superóxido através das SOD podem ser descritas através das equações de meias-reações da Figura 15, em que M = Cu (n=1); Mn (n=2) (Andrés *et al.*, 2022).

Figura 15 - Geração do peróxido de hidrogênio a partir da dismutação do superóxido com SOD



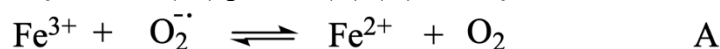
Fonte: Adaptado de Andrés *et al.*, 2022

O ânion superóxido é produzido no interior da mitocôndria durante o processo de fosforilação oxidativa, mas também pode ser gerado durante inflamações por fagócitos, linfócitos ou fibroblastos, para combater microrganismos. No caso dos fagócitos, é necessário a catálise via enzima leucócito NADPH oxidase, que auxilia a redução do oxigênio molecular em um elétron (Equação 3). Apesar de ser capaz de inativar as proteínas ferro-sulfurosas das bactérias, atuando como bactericida fraco, o radical superóxido formado, subsequentemente, gera antimicrobianos fortes, como o ácido hipocloroso (HOCl), o peróxido de hidrogênio (H₂O₂) e o peroxinitrito (ONOO⁻), que atuam combatendo corpos estranhos (Jomova *et al.*, 2023).



Além de participar da ação anti-inflamatória, o ânion superóxido também está presente na produção do radical hidroxila, através da reação de Haber-Weiss (Figura 16), combinando a reação de Fenton com a redução de quelatos de Fe (III), gerando Fe(II) e oxigênio (Valko *et al.*, 2006).

Figura 16 - Redução do Fe(III) para Fe(II) (A) e Reação de Haber-Weiss (B)

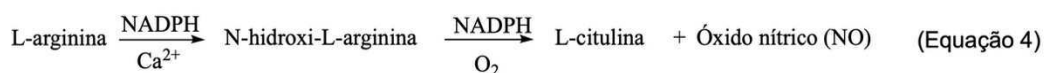


Fonte: Adaptado de Valko *et al.*, 2006.

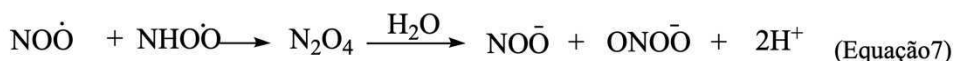
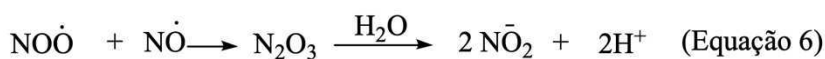
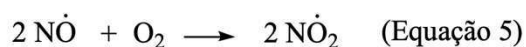
Além de espécies de oxigênio, nosso corpo também necessita da atuação de espécies reativas de nitrogênio em certas funções fisiológicas. Nesse sentido o óxido nítrico (•NO) se destaca por ser precursor de outros RNS no nosso corpo, assim como o ânion superóxido participa da geração de H₂O₂ e HO• (Barreto; Correia; Muscará, 2005).

O óxido nítrico puro é um gás incolor, possui um elétron desemparelhado e tem maior solubilidade em solventes apolares do que em água, estando, em sistemas biológicos, mais concentrado em regiões lipofílicas, tais como membranas e domínios hidrofóbicos de proteínas. No organismo, ele está envolvido em diversos processos como na regulação da pressão arterial (por ser vasodilatador), relaxante muscular, neurotransmissor e regulador imune. Apesar dessas funções, muitos autores consideravam-no apenas como poluente ambiental, indesejado e carcinogênico em potencial (Dusse; Vieira; Carvalho, 2003).

A síntese do óxido nítrico no organismo ocorre devido a enzima óxido nítrico sintase (NOS), convertendo o aminoácido L-arginina a óxido nítrico e L-citulina (Equação 4), formando ligações covalentes e não covalentes com proteínas. A ligação covalente entre o óxido nítrico e a cisteína, por exemplo, resulta no *S*-nitrosotiol (SNO) (Jomova et al., 2023).



Em contato com o oxigênio molecular presente no ar, o óxido nítrico é oxidado, dando origem ao dióxido de nitrogênio (NO_2) (Equação 5). Este último é um potente iniciador da peroxidação lipídica em fluidos biológicos, podendo reagir tanto com outra molécula de $\text{NO}^\bullet$, produzindo o trióxido de nitrogênio (N_2O_3) (Equação 6), quanto com outro NO_2 , através de dimerização, dando origem ao tetróxido de nitrogênio (N_2O_4) (Equação 7), ambos os produtos interagem com a água, formando então os íons nitrito e nitrato (Barreto; Correia; Muscará, 2005).

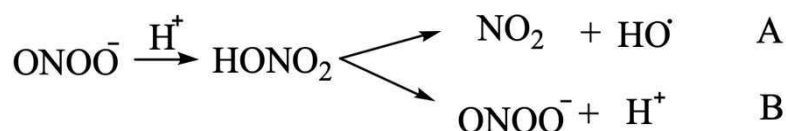


Em reação com o ânion superóxido, o óxido nítrico produz um intermediário instável chamado peroxinitrito (ONOO^-), conforme mostrado na Equação 8, que por sua vez é um oxidante forte, capaz de causar danos a biomoléculas, como grupos S-H de proteínas e ao DNA, interferindo em vias de sinalização e alterando propriedades (Vasconcelos *et al.*, 2007).



O peroxinitrito, pode ser protonado em pH neutro, resultando em ácido peroxinitroso (HONO_2), que por ser instável, rapidamente se decompõe através de duas rotas diferentes (Figura 17), originando dióxido de nitrogênio e radical hidroxila pela primeira via (A) e íons nitrato pela segunda (B). Os produtos envolvidos na produção de peroxinitrito e decomposição do ácido peroxinitroso são altamente oxidantes, capazes de causar danos a biomoléculas em geral, por conseguirem oxidar tióis e bases nitrogenadas do DNA (Barreto; Correia; Muscará, 2005).

Figura 17 - Formação do peroxinitrito e sua decomposição. (A) Primeira via e (B) Segunda via



Fonte: Adaptado de Barreto; Correia; Muscará, 2005.

4.3.3 Fatores Extrínsecos

Ao contrário dos fatores intrínsecos, os fatores extrínsecos estão associados a questões ambientais e externas ao organismo, bem como exposição a radiação UV e à poluição, estresse físico e psicológico severo, tabagismo, consumo de bebidas alcoólicas, má alimentação e radicais livres. Esses agentes exógenos, somados aos intrínsecos, intensificam e aceleram a senescência, afetando sobretudo regiões mais expostas do corpo, como rosto, pescoço, parte superior do tórax, mãos e antebraços (Csekes; Račková, 2021).

Práticas como o tabagismo e o consumo de álcool induzem a vasoconstrição, causando o estreitamento dos vasos sanguíneos, diminuindo o fluxo sanguíneo e restringindo a oxigenação e nutrição dos tecidos, podendo levar a isquemia. Além disso, ao ser exposto ao tabaco, o fibroblasto diminui a produção do colágeno tipo I e III e da vitamina A, resultando na perda de elasticidade da pele, tornando mais propício o surgimento de rugas profundas e, pela vitamina ser antioxidante, diminui a proteção contra radicais livres. Nas mulheres, a nicotina também desencadeia a redução do estrogênio, acelerando ainda mais o envelhecimento em comparação aos homens (Carvalho *et al.*, 2016).

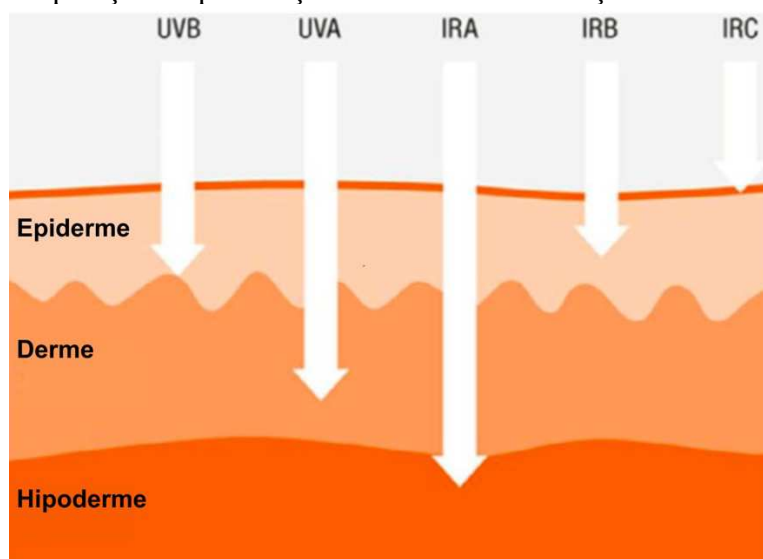
A rotina acelerada da vida contemporânea, em que o tempo é o bem mais importante, trouxe à tona a popularização de alimentos industrializados e de preparo rápido e fácil, como os *fast foods*, que apesar de serem uma opção prática, tem alto teor de gorduras, carboidratos e corantes, trazendo um baixo nível de vitaminas e minerais, essenciais ao organismo. O consumo exagerado e prolongado desses alimentos pode levar à glicação, reação enzimática entre glicose e proteínas, prejudicando a formação de colágeno e aumentando a produção de radicais livres. Por outro lado, o consumo de alimentos saudáveis, ricos em vitaminas A, C e E, que são antioxidantes e antiglicantes, podem ajudar a retardar o envelhecimento cutâneo (Ferraz *et al.*, 2021).

Outro fator extrínseco que acelera resulta no envelhecimento precoce é a poluição atmosférica e o efeito *smog*, que englobam a emissão de gases tóxicos e material particulado por veículos e fábricas, induzindo a depleção da camada de ozônio e maior incidência da radiação solar. A nível cutâneo, a exposição cumulativa à essa poluição ocasiona a disfunção da barreira cutânea, seguido pela diminuição dos antioxidantes (como as vitaminas C e E) no estrato córneo, aumento de melatoproteinases e elevação na produção de radicais livres, desencadeando um estresse oxidativo. Além disso, doenças de pele como urticária, eczemas, dermatite de contato e erupções cutâneas também estão correlacionadas à poluição atmosférica, de acordo com dados obtidos pelo Centro de Monitoramento de Xangai (Mcdaniel; Farris; Valacchi, 2018).

Apesar da existência dos demais fatores extrínsecos, a exposição por radiação UV ou fotoenvelhecimento é responsável por 80% do envelhecimento facial, sendo agravada com a localização geográfica (quanto mais perto do Equador, maior os efeitos) e estilo de vida do indivíduo, visto que quem está mais exposto ao ar livre está mais propício aos raios solares (Han; Chien; Kang, 2014).

Os raios UVA (320-400 nm) representam cerca de 95% do total de UV que atinge a Terra, seguido pelos UVB (290-320 nm) que representam entre 4-5%. Apesar de ser menos energético que o segundo, os raios UVA tem maior poder de penetração, podendo atingir a derme e causar danos cutâneos mais profundos, podendo causar danos à matriz cutânea, elastose solar, degradação do colágeno e até câncer de pele com a exposição crônica (Figura 18) (Mcdaniel; Farris; Valacchi, 2018).

Figura 18 - Comparação da penetração das diferentes radiações solares na pele



Fonte: Adaptado de Mcdaniel; Farris; Valacchi, 2018.

A radiação infravermelha (1000-5000 nm), IRA, tem um poder de penetração ainda maior que a UVA, podendo resultar no aumento imediato da temperatura dérmica, causando estresse oxidativo e induzindo a collagenase e degradação da matriz cutânea, além de causar irritações cutâneas (Mcdaniel; Farris; Valacchi, 2018).

Os sinais clínicos do envelhecimento influenciado por fatores ambientais são mais agressivos do que os causados pelo intrínseco, sendo marcados pela presença de rugas grossas, pigmentação irregular ou manchada, aspecto de frouxidão, aspereza e levemente dura. Da mesma forma que o envelhecimento cronológico, os sinais causados pelos agentes exógenos também variam de acordo com o tipo de pele e etnia, afetando de forma mais intensa as pessoas de pele mais clara, visto que pessoas com peles mais pigmentadas possuem mais melanina (Han; Chien; Kang, 2014).

4.4 Cosméticos e Cosmecêutico

Diante da crescente preocupação em preservar a aparência, a indústria cosmética desenvolve uma série de produtos anti-idade para aplicação tópica, disponíveis principalmente nas formas de cremes, loções, sérums e géis. As formas em pós, bastões (*sticks*), pomadas, óleos e aerossóis, também podem ser comercializadas, apesar de serem menos comuns (Campos; Mercúrio, 2014).

O intuito destes produtos é reduzir os efeitos dos agentes exógenos, através de proteção solar, hidratação cutânea, ação de antioxidantes e preparações capazes de reparar ou retardar o envelhecimento celular (Sartori; Lopes; Guaratini, 2010).

Um termo muito utilizado quando se trata de cosméticos anti-idade é cosmecêutico. Seu primeiro uso é atribuído ao Prof. Dr. Albert Kligman, da University of Pennsylvania, na década de 1980, com o objetivo de se referir a cosméticos de uso tópico compostos por antioxidantes, vitaminas, hidroxiácidos e extratos vegetais, que apresentam ações terapêuticas, incluindo o clareamento, iluminação, redução de rugas e correção de manchas, com o objetivo de promover o rejuvenescimento geral da pele. No entanto, eles são isentos de prescrição médica, como é o caso dos cremes anti-idade (Lin, 2010; Han; Chien; Kang, 2014).

Mesmo amplamente difundido, tanto a *U. S. Food and Drug Administration* (FDA), quanto a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), não reconhecem ou regularizam os cosmecêuticos como uma classe heterogênea de cosméticos. No caso dos Estados Unidos (EUA), a legislação *Modernization of Cosmetics Regulation Act of 2022* (MoCRA) da FDA estabelece que a responsabilidade legal em garantir a segurança da utilização dos cosméticos é dos fabricantes ou distribuidores, sendo dispensado a apresentação de testes específicos para demonstrar a segurança ou eficácia dos produtos ou ingredientes individuais.

No Brasil, a ANVISA, pela Resolução de Diretoria Colegiada, RDC nº 907, de 19 de setembro de 2024, define os produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes como:

“são preparações constituídas por substâncias naturais ou sintéticas, de uso externo nas diversas partes do corpo humano, pele, sistema capilar, unhas, lábios, órgãos genitais externos, dentes e membranas mucosas da cavidade oral, com o objetivo exclusivo ou principal de limpá-los, perfumá-los, alterar sua aparência e ou corrigir odores corporais e ou protegê-los ou mantê-los em bom estado” (BRASIL, 2024).

Com base nessa definição, a agência ainda divide esses produtos em duas classes, sendo Grau 1, referente a produtos que possuem propriedades básicas, cuja comprovação não seja inicialmente necessária e não exija instruções ou restrições quanto ao seu uso, e Grau 2, eficácia, além de informações e restrições para uso. Como exemplo de produtos Grau 1 temos maquiagens e cremes hidratantes isentos de finalidade fotoprotetora, shampoo e condicionador sem ação anti-idade, demaquilantes e enxaguantes bucais sem flúor, ação antisséptica ou antibacteriana. Já exemplificando os produtos de Grau 2, podemos citar produtos para rugas, protetor solar, produtos infantis e maquiagens com fotoprotetor. (BRASIL, 2023).

Estabelece-se, pela mesma RDC que as empresas fabricantes de cosméticos devem manter à disposição das autoridades sanitárias relatórios comprobatórios completos acerca da segurança de uso e eficácia dos benefícios expressos nos rótulos dos produtos. Entretanto, a maioria dos dermocosméticos (exceto protetores solar) são isentos de registro na ANVISA, estando sujeito apenas ao procedimento de comunicação prévia (informativo de intenção de comercialização de um produto) à agência (BRASIL, 2024).

Quanto à rotulagem, a regulamentação brasileira estabelece como obrigatória a descrição da composição de produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes de acordo com a Nomenclatura Internacional de Ingredientes Cosméticos (INCI). Além disso, determina que tal descrição também deve ser apresentada em português (BRASIL, 2024).

O INCI padroniza, internacionalmente, a nomenclatura de todos os componentes de cosméticos através de um comitê com representantes do FDA, Comissão Europeia, Ministério da Saúde do Canadá e do Japão (ABIHPEC, 2017).

Atualmente, há uma infinidade de ingredientes utilizados em formulações cosméticas, e muitos deles possuem mais de uma nomenclatura, além da química. Dito isso, o objetivo do INCI é tornar a identificação de qualquer componente imediata, precisa e fácil, independentemente da nacionalidade do produto. Essa padronização traz benefícios, não só para os consumidores, que conseguem identificar de forma ágil ingredientes aos quais são alérgicos, mas também para a comunidade científica, tornando mais fácil o trabalho de médicos e farmacêuticos ao indicar um princípio ativo, e para a vigilância sanitária (BRASIL, 2021).

Apesar de a Anvisa não especificar, de forma explícita, a ordem de declaração dos ingredientes na rotulagem, os fabricantes de produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes costumam adotar a apresentação em ordem decrescente de concentração. Essa prática harmoniza os produtos com os padrões da FDA e os europeus, que são amplamente aceitos e, em conjunto com a nomenclatura INCI, facilitam a identificação dos principais ativos e ingredientes (Negócios de Beleza, 2023).

Sobre a ordem de declaração, a FDA estabelece na publicação *Cosmetics Labeling Guide* (2022, p. 20) que os ingredientes devem ser declarados em ordem decrescente de concentração. As exceções para essa regra estão descritas no Quadro 3.

Quadro 3 - Exceções da ordem de declaração de ingredientes de cosméticos

Exceção	Procedimento
Caso o cosmético também seja classificado como medicamento	O ativo medicamentoso deverá ser descrito antes dos ativos cosméticos
Concentrações inferiores a 1%	Podem ser listados em qualquer ordem, após a listagem dos ingredientes presentes em 1% ou mais
Corantes	Podem ser listados em qualquer ordem, após os ativos incolores
Ingredientes classificados como segredo comercial	Podem ser declarados como “outros ingredientes”

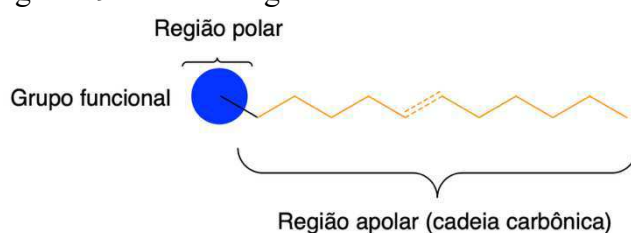
Fonte: Adaptado de FDA (2022).

4.4.1 Cremes

Segundo o monitoramento do Fortune Business Insights (2025), o creme é a forma farmacêutica que domina o mercado, visto que forma um filme sobre a pele, atuando como uma barreira protetora extra para o órgão. Por essa razão, este trabalho abordará produtos desse segmento.

Quimicamente, os cremes são emulsões semi-sólidas, constituídas por duas fases, uma oleosa (apolar) e outra aquosa (polar), que na ausência de um emulsificante (FIGURA 19) e da aplicação de uma energia física (cisalhamento), são imiscíveis entre si. (Sartori; Lopes; Guaratini, 2010).

Figura 19 - Estrutura geral de um tensoativo

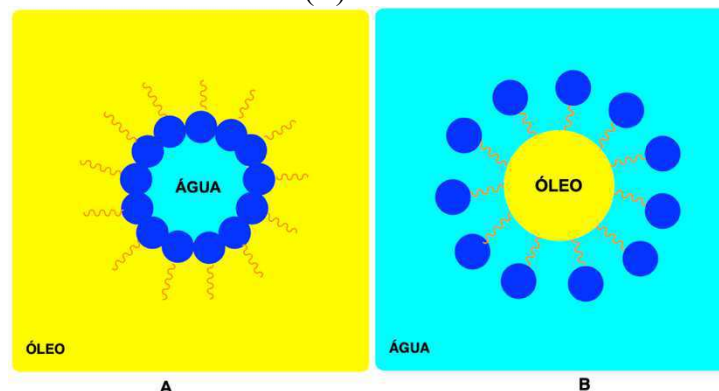


Fonte: Adaptado de Ferreira *et al.*, 2023.

Quanto à classificação, as emulsões são divididas em duas formas: Óleo em água (O/A), quando a fase oleosa (núcleo lipofílico) está dispersa na fase contínua aquosa (exterior), e água

em óleo (A/O), quando a fase aquosa (núcleo hidrofílico) está dispersa em um meio oleoso (exterior)(Figura 20) (Junior; Varanda, 1999).

Figura 20 - Representação esquemática da estrutura de micelas das emulsões A/O (A) e O/A (B)



Fonte: Adaptado de Campos; Mercúrio, 2014.

Na cosmetologia, as emulsões A/O são menos utilizadas e podem ser destinadas à limpeza de pele, visto que sua textura mais oleosa remove com facilidade sujeiras de mesma natureza. Além disso, elas apresentam sensorial mais “pesado” e possuem efeito oclusivo, formando uma barreira densa sobre a pele. Isso pode obstruir os folículos pilosos, devido ao acúmulo de sebo, favorecendo o aparecimento de cravos (Coutinho; Santos, 2014).

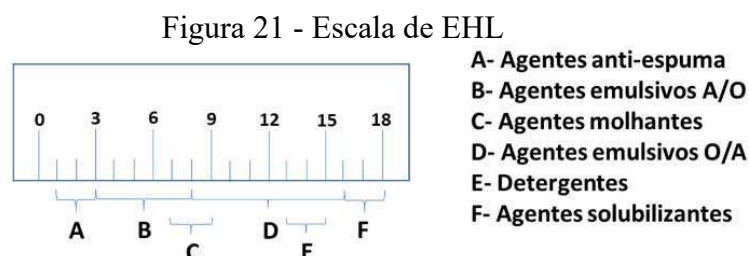
Por outro lado, as emulsões O/A são frequentemente utilizadas nas formulações de cremes hidratantes, uma vez que, por serem compostas majoritariamente por água, apresentam inúmeras vantagens ao mercado. Dentre elas, podemos citar: maior absorção de substâncias lipofílicas através da pele, que possui característica hidrofílica; custo reduzido (em comparação a A/O), sensorial “leve”, de “toque seco” e refrescante (ocasionado pela evaporação da água externa); e menos oclusão à pele, formando uma camada protetora que ajuda a reter a água na pele e auxiliando na hidratação do estrato córneo (Coutinho; Santos, 2014).

Por apresentarem simultaneamente características lipofílicas e hidrofílicas, os cremes são capazes de veicular substâncias de caráter físico-químico distintos e, portanto, são uma forma farmacêutica versátil e de fácil aceitação (Campos; Mercúrio, 2014).

A estabilização dessas preparações heterogêneas é viabilizada pelo uso de tensoativos especiais, os emulsificantes. Essas moléculas orgânicas anfifílicas, ou seja, que apresentam uma porção hidrofílica (polar) e outra hidrofóbica (apolar), sendo capazes de se ligarem, simultaneamente, aos dois líquidos imiscíveis, resultando na redução da tensão superficial entre

eles, dificultando o fenômeno de coalescência e a separação das fases (Amiralian; Fernandes, 2018).

A região apolar destas moléculas é composta por cadeias carbônicas de 12 a 18 carbonos, abrangendo grupamentos hidrofóbicos como alquílicos lineares ou ramificados, alquifenílicos e alquibenzílicos. Em contrapartida, a porção hidrofílica pode apresentar diversos grupos funcionais, contendo átomos eletronegativos como oxigênio, nitrogênio e fosforo. A afinidade destas regiões com as fases aquosa e oleosa determina o Equilíbrio Hidrofílico-Lipofílico (EHL) (Figura 21), um sistema de classificação que indica a função da emulsão a ser formada, de modo que valores baixos (3 a 6) associam-se a emulsões A/O, enquanto valores altos (8 a 16) a preparações O/A (Ferreira *et al.*, 2023).



Fonte: Adaptado de Ferreira *et al.*, 2023.

Por se tratar de formulações destinadas ao uso tópico, os tensoativos utilizados em cremes hidratantes devem ser biodegradáveis, de baixa irritabilidade e toxicidade a pele, olhos e oral (Amiralian; Fernandes, 2018).

Os tensoativos se classificam em aniônicos, catiônicos, não iônicos e anfóteros, de acordo com a carga da porção polar.

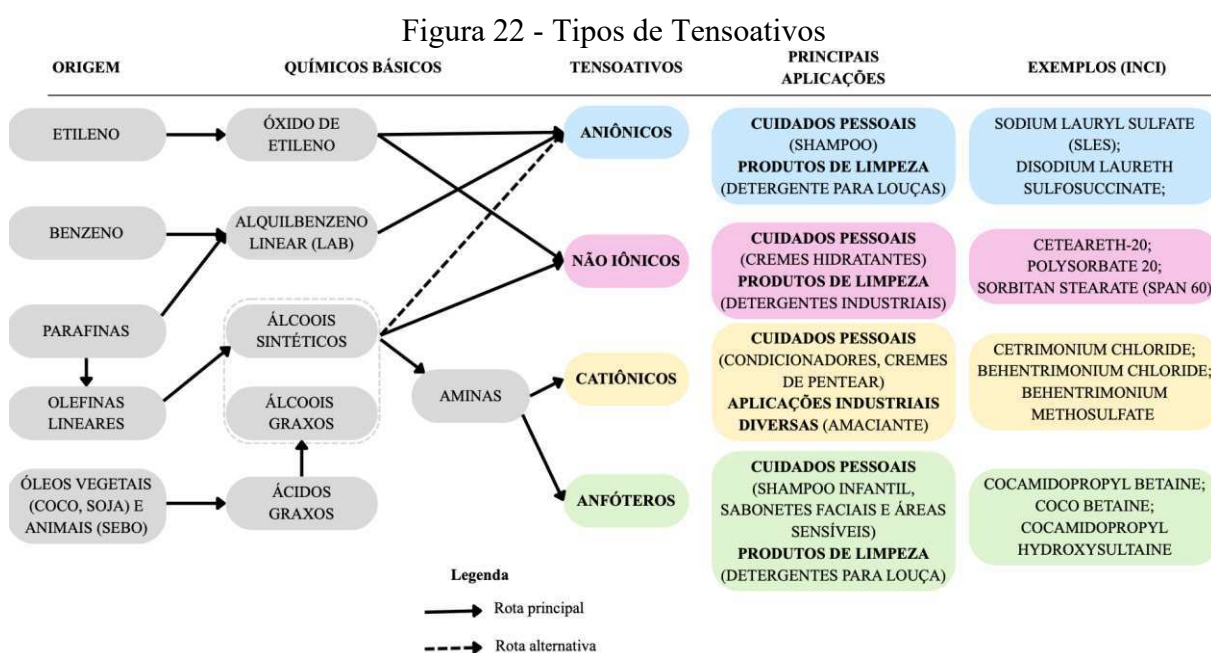
Tensoativos aniônicos: derivam tanto de fontes petroquímicas (sintéticas), como benzeno, quanto de naturais, a partir do ácido graxo de óleos vegetais e gorduras animais, como soja, azeite de dendê, mamona, babaçu, sebo e banha. Caracterizam-se pela presença de carga eletronegativa, sendo emulsificantes eficazes, com alto poder espumante e de remoção de óleos e gorduras. Por apresentarem boa estabilidade e compatibilidade com o pH cutâneo, além de, geralmente, terem baixa toxicidade, são a segunda classe mais utilizadas nos mercados farmacêuticos e cosméticos (shampoo) (Ferreira *et al.*, 2023).

Tensoativos catiônicos: derivam principalmente de compostos nitrogenados como as amidas. Possuem carga positiva e, devido ao seu caráter amaciante e suavizante, são amplamente utilizados em cremes e condicionadores, além apresentarem, em alguns casos, ação antimicrobiana (Ferreira *et al.*, 2023).

Tensoativos não iônicos: originam-se pela combinação de fontes sintéticas, como etileno, com fontes naturais, como o óleo vegetal de coco, e, ao contrário dos anteriores, não possuem carga. São bons detergentes e emulsificantes, com baixa formação de espuma, alta biodegradabilidade, baixa toxicidade e baixa irritação à pele. Além disso, apresentam alto EHL, favorecendo emulsões O/A com alta estabilidade e ampla faixa de pH, sendo, por essas razões, os mais utilizados em cremes faciais e produtos de cuidado pessoal (Ferreira *et al.*, 2023).

Tensoativos anfóteros: derivam da reação de ácidos graxos vegetais com compostos nitrogenados. Apresentam ambas as cargas, variando-as de acordo com pH (positiva em meio ácido e negativa em meio básico), podendo ser combinados com tensoativos aniônicos e não iônicos, modificando a estrutura micelar e potencializando a estabilidade. São mais suaves para pele e olhos do que a maioria dos tensoativos, sendo amplamente utilizados em shampoos e sabonetes infantis, sabonetes faciais ou para áreas sensíveis (Ferreira *et al.*, 2023).

A Figura 22 traz um resumo esquematizado dos tipos de tensoativos e suas principais aplicações nas indústrias de cuidados pessoais e de produtos de limpeza, bem como exemplos de cada um deles.



Fonte: Adaptado de BNDES (2014).

4.5 Ativos Antienvelhecimento

Apesar de os emulsificantes serem cruciais, eles não são os únicos componentes na formulação dos cremes hidratantes faciais anti-idade. Há também a adição de conservantes, corantes, fragrâncias, espessantes e uma série de princípios ativos antienvelhecimento (Coutinho; Santos, 2014).

De acordo com Gasperi (2015), os componentes de um cosmético podem ser divididos em três classes principais, de acordo com o papel que desempenham na formulação: Veículos/Excipientes, Adjuvantes e Princípios ativos.

Os veículos/excipientes representam a base da composição, estando presentes em maior quantidade. Trata-se de substâncias inertes, de fácil manuseio e com baixo potencial de irritação e alergenidade cutânea. Sua principal função é conferir textura, consistência, forma e estabilidade à formulação, além de atuar no transporte dos ativos para o local de sua ação na pele. No caso dos cremes, esse sistema engloba as fases aquosa e oleosa, além de emulsificantes necessários para a estabilização da emulsão (Amiralian; Fernandes, 2018).

Os adjuvantes são aditivos que desempenham funções duplas nas formulações: atuam na estabilidade física, química e microbiológica das preparações, por meio de substâncias modificadoras (umectantes, ceras, silicones, tensoativos/surfactantes e conservantes); e melhoram as propriedades organolépticas, por meio de substâncias corretivas (corantes e fragrâncias) (Universidade do Porto, 2024).

Já os princípios ativos são os componentes responsáveis pela ação específica do produto. Representam a parte principal da fórmula e, geralmente, estão destacados nos rótulos e nas propagandas, o que contribui para o marketing do cosmético (Gasperi, 2015).

De acordo com Cernasov (2018), os ativos podem ser categorizados mediante a atuação no produto. Dentre as principais classes presentes em cremes hidratantes faciais, podemos citar: hidratantes; renovadores/reguladores celulares e antioxidantes. Importante ressaltar, que alguns desses ativos podem apresentar mais de uma ação, como é o caso do retinol.

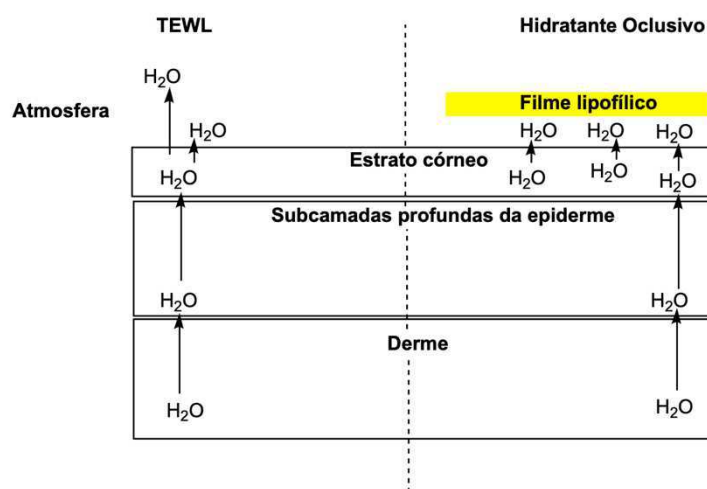
4.5.1 Hidratantes

Os ativos classificados como hidratantes almejam o aumento do teor de água no estrato córneo, combatendo o ressecamento da pele e, dividem-se em três subclasses: oclusivos; emolientes e umectantes (Gasperi, 2015).

Os oclusivos, são substâncias lipofílicas, como silicones (ex: dimeticona e derivados), manteigas e ceras naturais (ex: manteiga de Karité; manteiga de manga ou cera de candelilla), triglicerídeos ou óleos vegetais (ex: óleo de babaçu; óleo de coco; óleo de semente de girassol).

Tais compostos atuam formando um filme protetor sobre o estrato córneo, retardando a evaporação de água transepidérmica (TEWL, do inglês *Transepidermal Water Loss*) (Figura 23) (Mohiuddin, 2019).

Figura 23 - Esquerda: representação da Evaporação de água transepidérmica (TEWL). Direita: mecanismo de ação dos hidratantes oclusivos

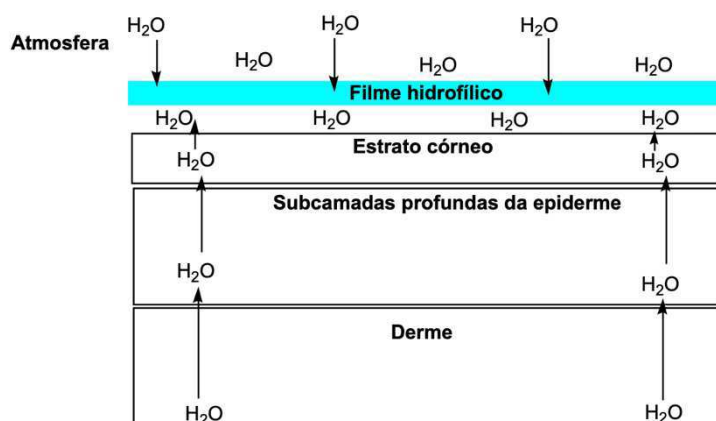


Fonte: Adaptado de Boaventura (2018).

O petrolato, também conhecido como vaselina, óleo mineral ou isoparafina, é uma substância derivada da desparafinação do petróleo e, ainda é muito citado como um dos principais agentes oclusivos de cosméticos devido ao seu baixo custo. No entanto, marcas como O Boticário, Dove, Eudora, Neutrogena, La Roche-Posay e L'Oréal estão removendo este composto de suas formulações por conta de seu sensorial pesado e oleoso, além de ser considerado comedogênico (substâncias capazes de obstruir os poros da pele) (Sallve, 2019).

As substâncias classificadas como umectantes costumam ter baixo peso molecular e serem solúveis em água, com a capacidade de absorver e atrair umidade da atmosfera para o estrato córneo, por meio da formação de um filme hidrofílico (Figura 24). Geralmente, esses ativos se assemelham a compostos naturalmente presentes nos queratinócitos e corneócitos, sendo conhecidos como “NMFs” (Fator de Hidratação Natural, do inglês *Natural Moisturizing Factor*). Dentre os NMFs mais frequentes em cosméticos, podemos citar a glicerina (glicerol), ureia, propilenoglicol, sorbitol, pantenol, os alfa-hidroxiácidos (ácido hialurônico; ácido cítrico; ácido lático e ácido glicólico) e mel (Cerave, 2023).

Figura 24 - Mecanismo de ação dos hidratantes umectantes



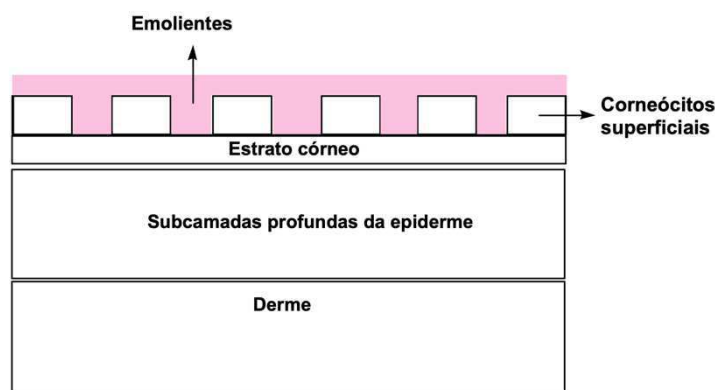
Fonte: Adaptado de Boaventura (2018).

Apesar de serem hidratantes potentes, em condições de baixa umidade, os umectantes podem remover a água da epiderme e derme, resultando no aumento do ressecamento da pele. Para contornar esse problema, geralmente são utilizados em conjunto com agentes oclusivos nas formulações (Harvard Health Publishing, 2019).

É importante ressaltar que, tanto os alfa-hidroxiácidos (AHAs), quanto a ureia, além de auxiliarem na hidratação da pele, também são agentes renovadores celulares que promovem a esfoliação dos corneócitos, melhorando a atividade da barreira cutânea (Harwood; Nasserredin; Krishnamurthy, 2025).

Os emolientes, por sua vez, derivam de hidrocarbonetos saturados ou insaturados, como os ácidos graxos (ex.: ácido caprílico, ácido linoleico, ácido palmítico, ácido mirístico, ácido esteárico, ácido oleico), os álcoois graxos (ex.: álcool cetílico, álcool estearílico, octildodecanol) e o esqualano. Diferente dos dois tipos anteriores, os emolientes não atraem ou retêm umidade no estrato córneo, entretanto ainda são classificados como hidratantes por preencherem os espaços entre os corneócitos (Figura 25), produzindo uma superfície lisa que suaviza e “amacia” a pele, que reduz a aparência áspera, seca e descamada, sendo conhecidos também como condicionadores de pele (Baumann, 2009).

Figura 25 - Mecanismo de ação dos hidratantes emolientes



Fonte: Adaptado de Harvard Health Publishing (2019).

4.5.2 Renovadores/Reguladores Celulares

Os ativos renovadores/reguladores celulares almejam reverter ou atenuar os sinais do envelhecimento cutâneo, atuando para acelerar a renovação celular, reparar danos e estimular a síntese de componentes estruturais.

O ciclo de renovação cutânea, processo natural pelo qual o organismo substitui células mortas por novas, dura em média de 28 a 42 dias em adultos jovens. A partir dos 30 anos, com o envelhecimento do organismo, ocorre redução na produção de colágeno e elastina, além da diminuição da atividade celular, o que desacelera esse processo e pode prolongá-lo para até 90 dias (Mantecorp Skincare, 2025).

Segundo Farage e colaboradores (2013), tal desaceleração favorece o acúmulo de células mortas na superfície, a barreira de proteção da pele fica enfraquecida e a produção de óleo natural também diminui, deixando a pele mais opaca, grossa e suscetível a rugas. Podendo abrir espaço para acne, manchas e perda de elasticidade.

Dentre os ingredientes com propriedades renovadoras e reguladoras celulares, podemos citar os retinóides, derivados do retinol, AHAs, beta-hidroxiácidos (BHAs), peptídeos e extratos botânicos (polifenóis) (Crespi *et al.*, 2025).

O mecanismo de ação desses ativos ocorre por três vias: esfoliação química; sinalização celular; e proteção e estímulo (Natura, 2025).

4.5.2.1 Esfoliação

A esfoliação promove a descamação das células mortas que são naturalmente depositadas no estrato córneo, auxiliando no processo da renovação celular, a fim de

uniformizar e suavizar a superfície da pele. Além de atuar na renovação celular, a esfoliação pode melhorar a absorção de outros produtos, auxilia na remoção de manchas e cicatrizes de acne (Gasperi, 2015).

A esfoliação química envolve a utilização de ativos queratolíticos, geralmente AHAs ou BHAs, que promovem o desprendimento das células via dissolução das ligações corneodesmossomas (unidades proteicas que atuam como uma “cola”, mantendo os corneócitos mortos ao estrato córneo), sem necessidade da aplicação de força mecânica (Sallve, 2019).

Os hidroxiácidos são classificados de acordo com a posição relativa do grupo hidroxila ($-OH$) em relação ao grupo carboxila ($-COOH$) na cadeia carbônica. Nos AHAs, como o ácido glicólico, a hidroxila está posicionada no primeiro carbono adjacente ao grupo carboxila; já nos beta-hidroxiácidos (BHAs), como o ácido salicílico, a hidroxila localiza-se no segundo carbono. Essa diferença estrutural impacta diretamente nas propriedades de cada ácido: os AHAs, em geral, são moléculas hidrossolúveis e, portanto, possuem atividade limitada às camadas mais externas e hidrofílicas da epiderme. Por outro lado, os BHAs apresentam natureza lipossolúvel, o que permite que a molécula atravesse a barreira lipídica da pele e atue de forma mais profunda (Vidal; Menta; Friedman, 2025).

Ramos-e-Silva e colaboradores (2013) indicam que a descamação promovida por AHAs resultaria da quelação de íons cálcio na epiderme. Visto que, a diminuição desses íons pode promover o crescimento e a diferenciação celular, sendo responsável pela aparência viçosa e rejuvenescida da derme.

Produtos rotineiros para cuidados faciais (cremes hidratantes, tônicos e sabonetes) que trazem em suas composições AHAs costumam conter uma concentração que varia de 0,01-2% (como reguladores de pH e umectantes) a 5-10% (promovendo uma esfoliação química suave) desses ativos. Essas quantidades geralmente são toleradas pela maioria dos consumidores, sem que haja irritações. Em contrapartida, concentrações altas (20-30%) são utilizadas em peelings químicos profissionais, aplicados por dermatologistas ou especialistas (Karwal; Mukovozov, 2023).

Dentre os AHAs mais comuns em hidratantes faciais anti-idade podemos citar os ácidos glicólico, láctico e cítrico (Quadro 4).

Quadro 4 - Alfa-hidroxiácidos em dermatologia – modo de ação, concentrações e eficácia

Tipo de AHA	Modo de Ação	Concentrações/ Veículos	Eficácia
Ácido Glicólico	Promove a descamação ao estimular a atividade das enzimas responsáveis na degradação dos corneodesmossomos. Estimula a síntese de colágeno.	Em produtos de limpeza, loções, cremes e géis faciais: 0,01-10% Peelings químicos profissionais: 20-30%	Redução significativa nas lesões inflamatórias da acne e melhora geral no tom da pele. Aumento da firmeza e espessura epidérmica e dérmica.
Ácido Lático	Estimula a síntese de colágeno. Rompe ligações intercelulares.		Reduz quantidade e profundidade de linhas finas e rugas. Melhora a firmeza e espessura epidérmica e dérmica.
Ácido Cítrico	Atua na biogênese das elastinas, combatendo a elastose celular. Reduz a síntese de melanina através da inibição da tirosinase.	Em produtos de limpeza, loções, cremes e géis faciais: 0,01-10%	Aumento da firmeza e espessura epidérmica e dérmica. Melhora o brilho e a textura da pele. Alivia a hiperpigmentação pós-inflamatória.

Fonte: Adaptado de Karwal; Mukovozov (2023).

O ácido glicólico (ácido hidroxiacético ou ácido 2-hidroxietanoico - IUPAC) (Figura 26a) deriva principalmente da cana-de-açúcar e possui o menor peso molecular (comparado aos outros AHAs), permitindo uma maior penetração cutânea e, conseqüentemente, proporciona resultados mais rápidos e eficazes do que os outros. Ele é um sólido cristalino incolor, inodoro e higroscópico, altamente solúvel em água e outros solventes (Cernasov, 2008).

O ácido láctico (lactato ou ácido 2-hidroxiopropanoico - IUPAC) (Figura 26b), pode ser extraído tanto do leite, quanto de derivados vegetais fermentados; seu diferencial é proporcionar uma esfoliação mais suave, sendo compatível com peles mais sensíveis. Diferente do anterior, atua através do rompimento de ligações intercelulares, resultando numa pele mais suave e radiante (Cernasov, 2008).

Este ácido, por apresentar um carbono assimétrico, possui dois enantiômeros (imagens especulares não sobreponíveis): ácido L-(+)-láctico e o ácido D-(-)-láctico. Smith (1996) evidenciou que o L-láctico, forma biológica predominantemente ativa no metabolismo humano, é menos irritante do que o ácido glicólico e a forma D-láctico. O mesmo estudo constatou que, sob concentrações equimolares, as formas não-neutralizadas ou parcialmente neutralizadas do ácido glicólico, L-láctico e D-láctico proporcionaram uma renovação celular mais efetiva do que os ácidos cítrico e málico.

O ácido cítrico (citrato de hidrogênio ou ácido 2-hidroxi-1,2,3-propanotricarboxílico – IUPAC) (Figura 26c), está presente em frutas cítricas, como limão e laranja, mas também pode ser sintetizado. Ele possui diversas funções comerciais, podendo atuar como conservante, aromatizante ou corante alimentício, regulador de pH e antioxidante (Książek, 2024).

Feng e colaboradores (2024) apontam que pelo ácido cítrico ter uma estrutura maior que a dos outros dois ácidos anteriores, apresenta uma cinética de penetração transdérmica consideravelmente mais lenta e, portanto, menos irritante. Além disso, é altamente solúvel em água e higroscópico, atuando como um excelente umectante natural, auxiliando na manutenção da barreira cutânea.

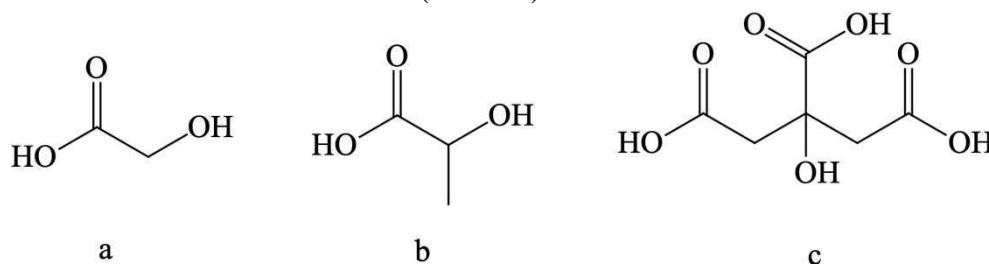
O ácido cítrico é capaz de intervir na biogênese das elastinas, restaurando a funcionalidade dessas fibras e, conseqüentemente, a elasticidade cutânea, combatendo a elastose celular (acúmulo de elastina disfuncional e amorfa) (Widgerow; Napekoski, 2020).

Além disso, por ser um ácido tricarboxílico, funciona como um quelante potente de íons cobre, privando a enzima tirosinase (catalizadora da síntese de melanina) de seus cofatores metálicos, de modo que sua atividade enzimática seja reduzida. O pH ácido também induz a inibição da tirosinase ao desestabilizar sua conformação proteica, resultando em uma síntese de melanina reduzida (Chen *et al.*, 2025).

De acordo com Crespi e colaboradores (2025), além de facilitar a descamação da pele e estimular a renovação epidérmica, os ácidos glicólico, láctico e cítrico também são capazes de promover a remodelação dérmica, regulando positivamente a síntese de GAGs, como colágeno, ácido hialurônico e outras proteínas da MEC, através da ativação de fibroblastos, tornando a pele mais elástica e firme.

Bernstein e colaboradores (1997) evidenciaram que o ácido cítrico é um dos mais potentes na indução da síntese de GAGs, promovendo um aumento na espessura da epiderme e derme papilar; sendo esse mecanismo fundamental para a restauração do reservatório natural de umidade da pele, melhorando a turgidez, preenchendo linhas finas e combatendo a atrofia característica do fotoenvelhecimento. Além disso, os autores acreditam que a quelatação de íons cálcio, pelo ácido cítrico, altere o gradiente iônico epidérmico, servindo como um sinal biológico e estimulando a proliferação celular e a síntese de macromoléculas essenciais, como os GAGs.

Figura 26 - Estruturas moleculares dos ácidos: (a) glicólico ($C_2H_4O_3$); (b) láctico ($C_3H_6O_3$); (c) cítrico ($C_6H_8O_7$).

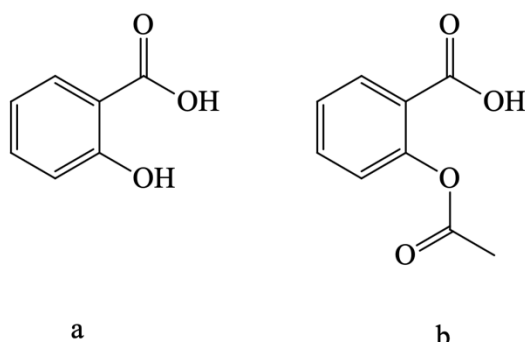


Fonte: A autora.

O ácido salicílico (ácido 2-hidroxibenzoico - IUPAC) (Figura 27a), embora seja quimicamente classificado como um ácido fenólico por apresentar um grupo hidroxila diretamente ligado ao anel aromático, é dermatologicamente considerado como beta-hidroxiácido (BHA) graças à sua lipossolubilidade, sendo o mais utilizado em formulações cosméticas (U.S. Food and Drug Administration, 2022).

Devido à natureza lipofílica, esse ácido é capaz de atravessar a barreira sebácea e difundir-se no interior dos folículos pilossebáceos, atuando na solubilização do material obstrutor, exercendo uma potente ação comedolítica e queratolítica. Além disso, o ácido salicílico possui uma estrutura química similar ao ácido acetilsalicílico (aspirina) (Figura 27b), o que lhe confere propriedades anti-inflamatórias e analgésicas leves, auxiliando na redução do eritema e da irritação cutânea (Kornhauser; Coelho; Hearing, 2010).

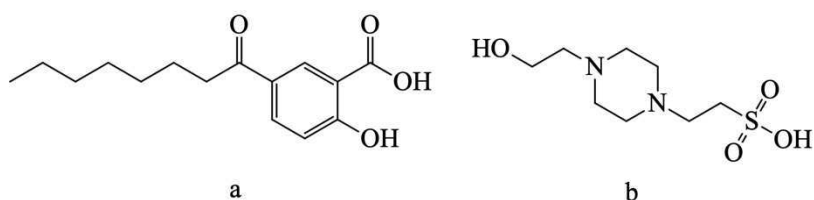
Figura 27 - Estruturas moleculares dos ácidos: (a) salicílico ($C_7H_6O_3$) e (b) acetilsalicílico ($C_9H_8O_4$).



Fonte: A autora.

A necessidade de inovação e a busca por ativos mais eficientes que promovam menor irritação, levaram ao desenvolvimento de derivados como o Ácido Capriloil Salicílico (Lipo-hidroxiácido ou LHA) (Figura 28a) e o Ácido Hidroxietyl Piperazina Etanosulfônico (HEPES, do inglês *Hydroxyethylpiperazine Ethane Sulfonic Acid*), popularmente referido como Ácido Sulfônico (Figura 28b), ambos patenteados pelo grupo L'Oréal (Oresajo; Yatskayer; Hansenne, 2008).

Figura 28 - Estruturas moleculares dos ácidos: (a) Ácido Capriloil Salicílico; (b) HEPES.



Fonte: A autora.

O primeiro apresenta uma cadeia lipídica ligada ao núcleo do ácido salicílico, tornando-o significativamente mais lipofílico do que o ácido salicílico tradicional, resultando em uma penetração mais lenta e controlada, que ocorre célula a célula na camada córnea, reduzindo o risco de inflamação e sendo ideal para peles sensíveis ou maduras. Já o segundo, apesar de ser tradicionalmente um tamponante, em concentrações específicas pode atuar como um esfoliante enzimático, estimulando a atividade de enzimas proteases endógenas da pele, que rompem as ligações proteicas entre os corneócitos, mimetizando o processo natural de descamação sem a agressividade de um ácido de baixo pH (Paula's Choice, 2024; Brazil Beauty News, 2023).

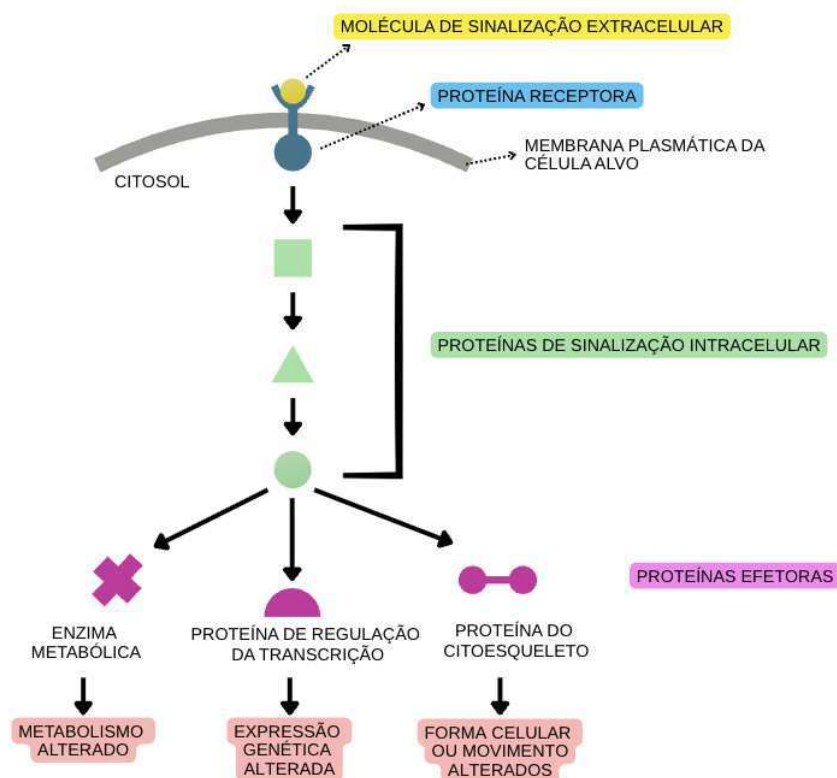
Em geral, o pH das formulações compostas por alfa e beta-hidroxiácidos variam de 3 a 5, sendo essencial para estender a penetração às demais camadas da pele, permitindo que esses ativos estimulem não apenas a esfoliação, como também a síntese de colágeno, melhorando a textura da pele (Ramos-e-Silva, 2013).

A esfoliação, apesar de ser benéfica para o processo de renovação celular, também pode apresentar efeitos indesejados, como irritação cutânea, sensação de queimação e eritema (vermelhidão). Além disso, é importante frisar que uma das consequências da esfoliação é o afinamento do estrato córneo, deixando a pele mais suscetível aos danos causados pelos raios UV, tais como o fotoenvelhecimento, o aumento do risco de câncer de pele e as queimaduras solares. Por isso, os cosméticos que contêm ativos com propriedades esfoliantes costumam trazer indicação de uso noturno, acompanhado de uma rotina de cuidados diários com proteção solar (Karwal; Mukovozov, 2023).

4.5.2.2 Sinalizadores/Moduladores Celulares

O processo de comunicação entre moléculas exógenas e as células cutâneas denomina-se sinalização celular (Figura 29), sendo fundamental no ecossistema cutâneo para a reparação de danos, síntese de proteínas estruturais (ex: colágeno) e a manutenção da homeostase tecidual (Jornalismo IOC, 2010).

Figura 29 - Exemplo clássico de via de sinalização simples sendo ativada por uma molécula de sinalização extracelular



Fonte: Adaptado de Alberts *et al.* (2017, p. 814).

Para que a sinalização ocorra, é necessário o acoplamento entre o primeiro mensageiro (ligante) e seu receptor específico, que pode ser transmembranar ou intracelular. Essa interação desencadeia alterações conformacionais no receptor, iniciando a transdução do sinal através de transdutores citoplasmáticos e proteínas adaptadoras. Estes ativam efetores que podem gerar segundos mensageiros, responsáveis por amplificar e conduzir a mensagem até o alvo. A resposta celular é consolidada quando fatores de transcrição regulam a expressão gênica, alterando a atividade da célula (como a síntese de MEC). Finalmente, a sinalização é encerrada por mecanismos de retroalimentação ou inativação dos componentes da via (Nair *et al.*, 2019).

No caso dos cosméticos, a sinalização refere-se à capacidade de determinados ativos interagirem com o maquinário bioquímico das células da pele (queratinócitos, fibroblastos e melanócitos). Quando o processo é eficiente, tais células operam sincronizadas para manter a integridade da barreira e a resiliência do tecido. Portanto, a eficácia de uma formulação anti-idade depende da capacidade de seus ativos de penetrar no estrato córneo e alcançar os estratos viáveis da epiderme e derme para iniciar esta comunicação (Ahmed, 2025).

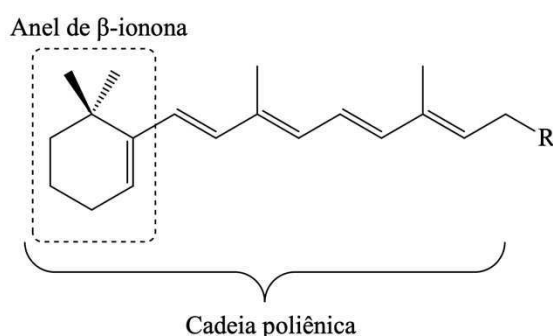
O envelhecimento intrínseco desencadeia o declínio na eficiência das vias de sinalização de modo que, fibroblastos senescentes apresentam uma redução na capacidade de resposta a

fatores de crescimento, resultando em uma menor taxa de síntese de colágeno tipo I, contribuindo para o surgimento de patologias dermatológicas. Portanto, o uso de ativos que mimetizam sinais naturais de reparo (biomimetismo), como os retinóides e o ácido hialurônico, é uma estratégia central na cosmetologia regenerativa moderna (Ahmed, 2025).

4.5.2.2.1 Retinóides

A classe dos retinóides compreendem análogos naturais e sintéticos da Vitamina A (retinol), que por serem moléculas lipossolúveis, podem se difundir através de membranas celulares e fosfolipídicas. Em termos de estrutura, são compostos poliênicos com um anel beta-ionona e um grupo funcional ligado a cadeia lateral (Figura 30) (Draelos; Thaman, 2006).

Figura 30 - Estrutura genérica dos retinóides



Fonte: Adaptado de Ambrósio; Campos; Faro (2006).

As propriedades regeneradoras desses compostos focam na promoção da proliferação de queratinócitos, síntese e inibição da degradação de colágeno, melhoria da barreira protetora, redução da TEWL, inibição da atividade de MMPs e modular a expressão gênica (Quan, 2023).

A via de ação dos retinóides envolve a ativação de dois tipos de receptores nucleares específicos: os Receptores de Ácido Retinóico (RARs), RAR $-\alpha$, $-\beta$, $-\gamma$, e os Receptores Retinóides X (RXRs, do inglês *Retinoid X Receptors*), RXR $-\alpha$, $-\beta$, $-\gamma$. Dando continuidade, forma-se complexos ligante-receptor, que modulam os genes envolvidos na diferenciação celular, modulando também a atividade do TGF- β e outras citocinas envolvidas essenciais à MEC (Glaser, 2004).

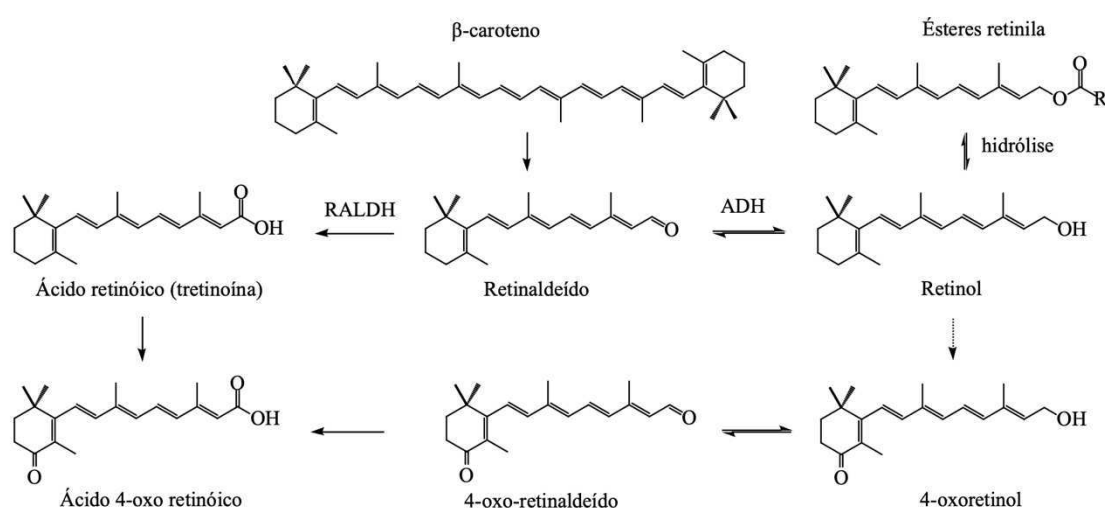
O retinol (ROL), retinaldeído (RAL) e os ésteres de retinila, como o palmitato, acetato e propionato de retinila, são os ativos comumente utilizados em formulações cosméticas. Para

exercerem sua atividade biológica, esses precursores devem ser convertidos em tretinoína (ácido *trans* retinóico), a forma ativa que interage com os RARs (Ramos-e-Silva, 2013).

Essa interação regula a transcrição gênica necessária para a remodelação da matriz extracelular. No entanto, o uso direto da tretinoína é limitada por efeitos adversos conhecidos como “dermatite retinóide”, que envolve vermelhidão, ressecamento e descamação. Consequentemente, a indústria cosmética prioriza derivados que passam por uma conversão enzimática progressiva na pele, garantindo uma ação mais suave e melhor tolerabilidade (Crespi *et al.*, 2025).

A obtenção do retinol (Figura 31) ocorre no lúmen do intestino delgado por meio da clivagem oxidativa de carotenoides, como o β -caroteno, ou via hidrólise de ésteres de retinila provenientes da dieta. O processo de bioativação subsequente compreende duas etapas oxidativas sucessivas: na primeira, o retinol é transformado em retinaldeído por ação da enzima álcool desidrogenase (ADH); na sequência, a enzima retinaldeído desidrogenase (RALDH) catalisa a conversão do retinaldeído em tretinoína (ácido retinoico), a forma biologicamente ativa. Em contrapartida, o ROL também pode ser esterificado com ácidos graxos, resultando em ésteres retinílicos (Sorg *et al.*, 2006).

Figura 31 - Vias de conversão dos retinóides mais utilizados para aplicações tópicas. As setas mostram as conversões catalisadas por enzimas (ADH e RALDH). As setas pontilhadas são possíveis conversões não confirmadas

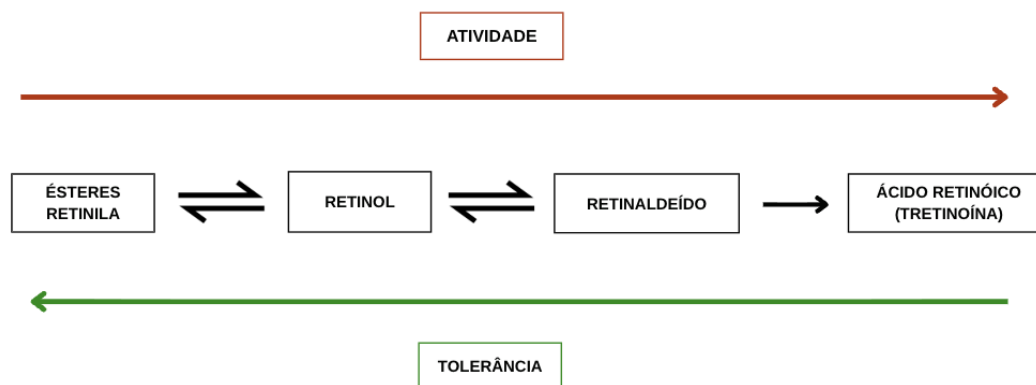


Fonte: Adaptado de Sorg *et al.* (2006).

A partir da análise dos mecanismos metabólicos, pode-se afirmar que a atividade dos retinóides citados obedece a seguinte ordem decrescente: ácido retinóico, retinaldeído, retinol,

e ésteres retinila. Consequentemente, a tolerância segue a ordem inversa (Figura 32) (Milosheska; Roškar, 2022).

Figura 32 - Representação das ordens de atividade e tolerância dos retinóides considerando as vias metabólicas



Fonte: Adaptado de Milosheska; Roškar (2022).

O estudo coordenado por Duell e colaboradores (1997) avaliou que o potencial biológico do retinol tópico é cerca de dez vezes inferior do que o da tretinoína. Implicando que sob a concentração de 0,25% o retinol apresenta eficácia semelhante à 0,025% do ácido retinóico, sem efeitos adversos significativos.

De acordo com o parecer técnico da Comissão Europeia (2023), as concentrações máximas de retinol em loções corporais e em cremes para as mãos e rosto, incluindo outros produtos com ou sem enxague são de 0,05% e 0,3%, respectivamente. Nesse sentido, é possível observar resultados significativos na melhoria de rugas e da textura cutânea em até 12 semanas (Crespi *et al.*, 2025).

O RAL destaca-se por ser um precursor do ácido retinóico com perfil de tolerabilidade superior, minimizando a irritação relacionada à tretinoína. Sua eficácia no tratamento do fotoenvelhecimento é associada ao conceito de intracrino, uma vez que, apresenta propriedades exclusivas relacionadas ao grupo funcional, exercendo ações biológicas diretas e independentes do receptor, além de fornecer concentrações seletivas e controladas de ácido retinóico, evitando o excesso deste na pele. Assim como os outros ativos da classe, o RAL é capaz de absorver raios UV, atuando como filtros biológicos contra radiação UVA ($\lambda_{\text{max}} = 385 \text{ nm}$), reduzindo fotodanos ao DNA e a apoptose celular induzida (Sorg *et al.*, 2006)

O parecer técnico nº 4 da ANVISA (Brasil, 2011) considera que a concentração cosmética máxima da vitamina A sob forma de aldeído é de 0,05%, sendo clinicamente eficaz.

Já o palmitato de retinil, por ter potencial biológico inferior do que os retinóides citados, apresenta maior tolerabilidade, porém menor eficácia. Quando presente em concentração de 0,6% tem metade da atividade que 0,25% de retinol, sendo necessário concentração de 2% para observar resultados notáveis (Ramos-e-Silva, 2013).

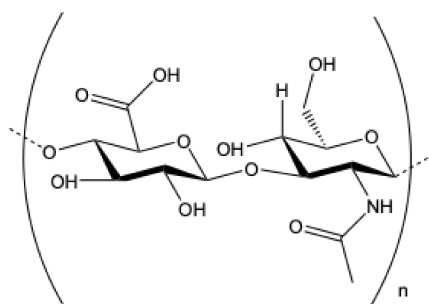
A tendência à irritação cutânea e a instabilidade, principalmente quando expostos ao oxigênio, calor e luz, constituem desafios das preparações com essa classe. A primeira pode ser contornada selecionando um dos componentes com maior tolerância ou pela adição de ativos anti-inflamatórios. Já a utilização de um ambiente com exposição mínima ao oxigênio, calor, à luz e umidade no preparo da formulação e embalagem são fatores que aumentam a estabilidade retinóide (Bissett, 2009).

Com o avanço tecnológico, sistemas de encapsulamento, como nanopartículas lipídicas, nanoportadores poliméricos e complexos de ciclodextrinas, têm sido priorizados para estabilidade química dos retinóides. Essas estratégias não apenas protegem os ativos contra a oxidação prematura, mas também modulam a permeação através do estrato córneo. Além disso, ao promover uma liberação controlada e gradual, esses sistemas minimizam o potencial irritativo e maximizam a entrega do ativo nos sítios de ação da epiderme e derme (Milosheska; Roškar, 2022).

4.5.2.2.2 Ácido Hialurônico

O HA (Figura 33) é um dos principais componentes da MEC, sendo classificado como um GAG, que se difere por não ser sulfatado e ser sintetizado na membrana plasmática, e não no Complexo de Golgi como os outros compostos do grupo, sendo posteriormente extrudado para o meio extracelular, onde auxilia na viscosidade, hidratação e suporte estrutural dos tecidos (Puré; Assoian, 2009).

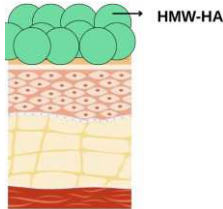
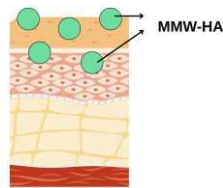
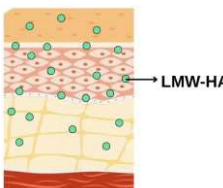
Figura 33 - Estrutura molecular do Ácido Hialurônico



Fonte: Adaptado de Menezes *et al.* (2023).

A bioatividade desta macromolécula está relacionada à massa molecular, podendo ser classificado em: alto peso molecular (HMW-HA, do inglês *High Molecular Weight Hyaluronic Acid*); médio peso molecular (MMW-HA, do inglês *Medium Molecular Weight Hyaluronic Acid*) e baixo peso molecular (LMW-HA, do inglês *Low Weight Hyaluronic Acid*). O primeiro é a forma predominante em tecidos saudáveis e atua formando um filme oclusivo na superfície cutânea, retendo a umidade e reforçando a barreira protetora. Já os outros dois, surgem da degradação do HA nativo por enzimas hialuronidases ou pelo estresse oxidativo, sendo o LMW-HA capaz de penetrar mais profundamente na epiderme, interagindo com receptores como o CD44 para estimular a regeneração celular e a síntese de colágeno (Quadro 5) (Gosiya *et al.*, 2025).

Quadro 5 - Classificação e ações do Ácido Hialurônico de acordo com o peso molecular

Classificação de acordo com o Peso Molecular	Intervalo de Massa (kDa)	Efeitos Fisiológicos	Representação nas Camadas da Pele	Aplicação em Cosméticos
Alto Peso Molecular (HMW)	> 1000	Hidratação superficial, barreira protetora, anti-inflamatório		Hidratação imediata e suavização de linhas finas
Médio Peso Molecular (MMW)	250 - 1000	Melhora da elasticidade, regeneração epidérmica		Sérums anti-idade para melhora da firmeza
Baixo Peso Molecular (LMW)	< 250	Penetração profunda, estímulo à síntese de colágeno, reparo dérmico		Tratamentos regenerativos e rejuvenescimento profundo

Fonte: Schmidt et al. (2023)

A absorção do HA varia de acordo com o tamanho da molécula e com a forma de aplicação. O HMW-HA costuma ser aplicado topicamente, através de cremes, loções e sérums e, devido ao seu tamanho, possui permeabilidade limitada, atuando, principalmente, no estrato córneo e nas camadas superiores da epiderme. Já as formas injetáveis, por sua vez, são entregues diretamente aos tecidos-alvo (Gosiya *et al.*, 2025).

No organismo, o HA é sintetizado por enzimas hialuronano sintases (HAS1, HAS2 e HAS3), sendo as duas primeiras responsáveis pela produção de HMW-HA e a última pela sintetização de MMW-HA e LMW-HA. O processo de metabolização, por sua vez, ocorre principalmente de forma enzimática, por hialuronidases (HYAL), sendo iniciado na superfície celular, onde o HMW-HA ligado ao receptor CD44 é clivado pela HYAL2, gerando fragmentos de aproximadamente 20 kDa, subsequentemente internalizados nos lisossomos e degradados pela HYAL1, completando a degradação. O estresse oxidativo, bem como as ROS e RNS, também contribuem para a despolimerização não enzimática do HA nos tecidos (Cyphert; Trempus; Garantziotis, 2015).

O HA é um excelente ativo anti-idade por ser altamente biocompatível, não imunogênico e ter capacidade de interagir com receptores específicos da superfície celular, como o CD44 e o RHAMM. A ligação com o primeiro é essencial para o reparo da pele e efeitos antienvelhecimento, visto que promove a atividade dos queratinócitos e fibroblastos, levando ao reparo da barreira epidérmica e ao estímulo da síntese de colágeno, além de influenciar na modulação imunológica. Já a interação HA-RHAMM auxilia na eficácia de terapias de rejuvenescimento, por impulsionar a diferenciação dos fibroblastos e a regeneração tecidual, apresentando também efeitos antioxidantes e anti-inflamatórios (Misra *et al.*, 2015).

Na cosmetologia, o ácido hialurônico é considerado um excelente agente complementar a outros ativos, como retinóides, peptídeos e niacinamida. Isso ocorre devido a sua capacidade de manter a hidratação da pele, neutralizando os efeitos irritantes e o ressecamento comumente associados aos retinóides, além de garantir um microambiente ideal para a função peptídica, facilitando que estes penetrem mais profundamente na pele (Gosiya *et al.*, 2025).

4.5.2.3 Proteção e Estímulo

Assim como os retinóides, os peptídeos, fatores de crescimento e extratos botânicos atuam como reguladores celulares, influenciando a síntese das proteínas essenciais, colágeno e elastina (Nigro *et al.*, 2018).

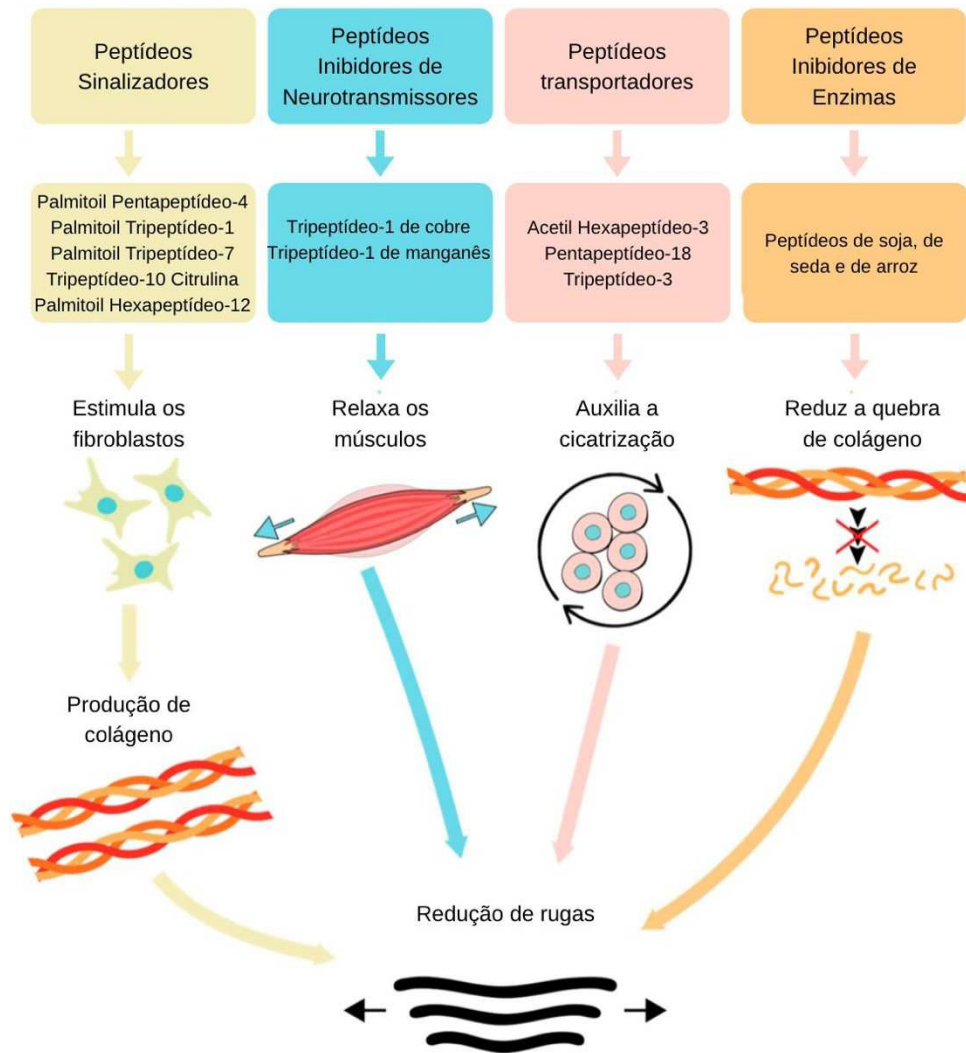
Nesse sentido, os peptídeos e fatores de crescimento agem como mensageiros, enviando estímulos e instruções aos fibroblastos, para acelerar a renovação tecidual e a biossíntese destas proteínas. Já os extratos botânicos promovem a proteção metabólica, um sistema de defesa que preserva a integridade e longevidade celular, garantindo, a partir da inibição de melatoproteinases e antiglicação, que os estímulos celulares não sejam desperdiçados (Qin *et al.*, 2026).

4.5.2.3.1 Peptídeos

Peptídeos são cadeias poliméricas de baixo peso, constituídas por 2 a 50 aminoácidos ligados de forma covalente, capazes de penetrar profundamente na pele e simular mensageiros naturais, como fatores de crescimento, citocinas e fragmentos da MEC, envolvidos na síntese do colágeno e elastina, bem como nos processos de cicatrização e comunicação intercelular, estimulando a remodelação da membrana (Karpuzoglu, 2025).

Essas moléculas podem derivar de microrganismos, plantas, fontes marinhas, animais ou a partir de síntese em laboratórios, sendo classificadas, pela dermocosmética, de acordo com o mecanismo de ação em 4 classes (Figura 34): sinalizadores, transportadores, inibidores de neurotransmissores e inibidores de enzimas (Badilli; Inal, 2025).

Figura 34 - Tipos de Peptídeos, principais exemplos e seus mecanismos antirrugas



Fonte: Adaptado de: Pintea *et al.* (2025).

Peptídeos sinalizadores são usados para estimular os fibroblastos a produzirem colágeno e elastina. Essas moléculas de baixo peso molecular, interagem com receptores específicos da membrana celular, como as interinas, promovendo uma resposta em cascata, que envia o estímulo intracelular ao núcleo. A partir disso, os fibroblastos são instruídos a aumentarem a transcrição de mRNA e a tradução proteica, resultando na biossíntese de colágeno tipo I, III e IV, elastina e GAGs (Badilli; Inal, 2025).

As moléculas desse grupo, geralmente, são formadas a partir da conjugação do ácido palmítico à lisina N-terminal. A palmitoilação desencadeia um aumento na hidrofobicidade do peptídeo, garantindo melhoras na permeabilidade cutânea e estabilidade, reduzindo a degradação enzimática (Tang *et al.*, 2025).

Em conjunto com os fatores de crescimento epiderme e fibroblástico, os sinalizadores, promovem a divisão celular e a migração de células às áreas danificadas, acelerando o processo de cicatrização e remodelação epidérmica (Pintea *et al.*, 2025).

Os peptídeos transportadores são responsáveis por carregar minerais essenciais, como o cobre e manganês, às células epiteliais. Esses metais estão envolvidos no processo de cicatrização, síntese de colágeno, melanogênese e como antioxidante na dismutação do superóxido. Os peptídeos dessa classe, como o Tripeptídeo de cobre-1 (GHK-Cu), se mostram muito eficiente em solucionar o problema a instabilidade dos respectivos oligoelementos em formulações, garantindo o transporte eficiente destes. (Gorouhi; Maibach, 2009).

O GHK-Cu, complexo de cobre com os aminoácidos Glicina, Histidina e Lisina, se destaca por atuar também como sinalizador, sendo capaz de promover a síntese de colágeno, elastina, GAGs, além de ter potencial anti-inflamatório, sendo utilizado em cosméticos anti-idade, pós sol e produtos capilares (Schagen, 2017).

Segundo Ngoc e colaboradores (2023), a formação de rugas é impulsionada pela contração muscular mediada pela liberação do neurotransmissor Acetilcolina A (ACh), um processo facilitado pelo complexo proteico SNARE e pela proteína reguladora SNAP-25. Nesse sentido, os peptídeos inibidores de neurotransmissores atuam relaxando os músculos faciais, minimizando rugas e linhas finas (Karpuzoglu, 2025).

Esses ativos são capazes de mimetizarem a sequência da proteína receptora SNAP-25, competindo pelos sítios de ligação no complexo proteico SNARE, inibindo a liberação de ACh e resultando em um relaxamento muscular de efeito comparável à toxina botulínica ("botox-like"), que suaviza as linhas de expressão e previne o surgimento de rugas profundas, representando uma alternativa mais segura e com menos efeitos adversos que o convencional uso da toxina botulínica (Pintea *et al.*, 2025).

A Quadro 6 retrata os principais exemplos de peptídeos das três classes acima utilizados em cremes hidratantes faciais anti-idade.

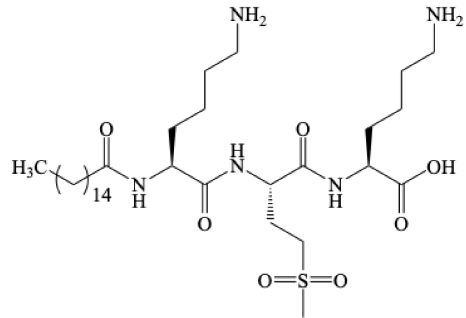
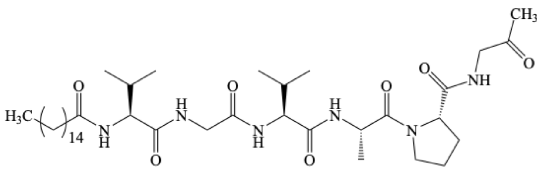
Quadro 6 - Principais peptídeos encontrados em cremes hidratantes faciais anti-idade

Nome do Peptídeo	Nome Comercial / Genérico	Sequência de Aminoácidos	Estrutura	Peso Molecular (Da)	Dosagem peptídeo puro (%)	Efeitos na Pele
PEPTÍDEOS SINALIZADORES						
Palmitoil Tripeptídeo-1	Biopeptide CL™; Pal-GHK	Gly-His-Lys		578,80	0,005-0,1	Melhora a espessura e a textura da pele; reduz rugas; estimula a síntese de colágeno, elastina e GAGs
Palmitoil Pentapeptídeo-4	Matrixyl®; Pal-KTTS	Lys-Thr-Thr-Lys-Ser		802,10	0,005 - 0,05	

(Continua)

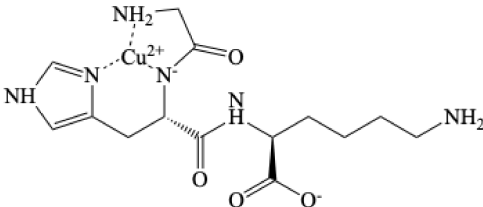
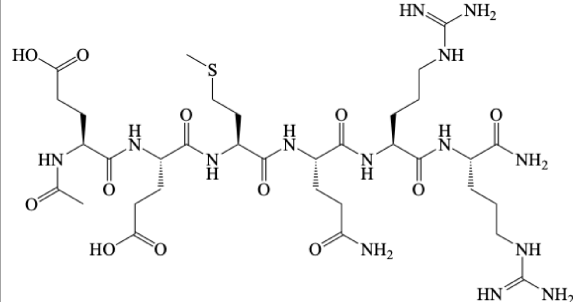
Nome do Peptídeo	Nome Comercial / Genérico	Sequência de Aminoácidos	Estrutura	Peso Molecular (Da)	Dosagem peptídeo puro (%)	Efeitos na Pele
Palmitoil Tetrapeptídeo-7	Rigin™	Gly-Glu-Pro-Arg		649,90	0,0002-0,002	Promove a síntese de colágeno; melhora a textura da pele; aumenta a elasticidade e firmeza da pele; reduz a aparência de rugas; inibe a liberação de fatores inflamatórios.
Tripeptídeo-10 Citrulina	Decorinyl®	Lys-Asp-Ile		530,60	0,001-0,01	Mimetiza a função da decorina para regular a fibrilogênese do colágeno.

(Continua)

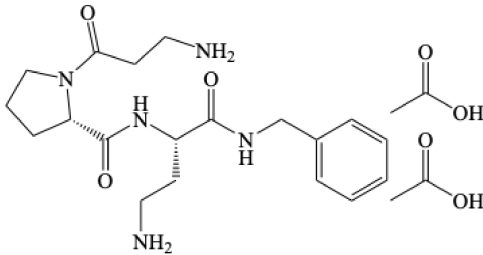
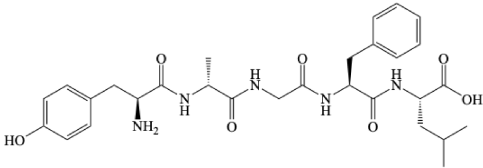
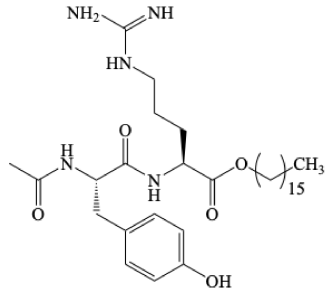
Nome do Peptídeo	Nome Comercial / Genérico	Sequência de Aminoácidos	Estrutura	Peso Molecular (Da)	Dosagem peptídeo puro (%)	Efeitos na Pele
Palmitoil Tripeptídeo-38	Matrixyl Synthe'6™	Lys-Met(O ₂)-Lys		675,60	0,001-0,005	Estimula a produção de colágeno (I e III), elastina e ácido hialurônico; melhora a firmeza e hidratação da pele; neutraliza radicais livres
Palmitoil hexapeptídeo-12	Biopeptide EI™	Val-Gly-Val-Ala-Pro-Gly		737,00	0,05-0,3	Melhora a elasticidade, firmeza e tonalidade da pele; reduz a irritação cutânea

(Continua)

PEPTÍDEOS TRANSPORTADORES

Nome do Peptídeo	Nome Comercial / Genérico	Sequência de Aminoácidos	Estrutura	Peso Molecular (Da)	Dosagem peptídeo puro (%)	Efeitos na Pele
Tripeptídeo-1 de Cobre	GHK-Cu	Gly-His-Lys		400,90	0,002-0,01	Aumenta a proliferação de queratinócitos; promove a síntese de colágeno e GAGs; melhora a firmeza, elasticidade e cicatrização da pele.
PEPTÍDEOS INIBIDORES DE NEUROTRANSMISSORES						
Acetil Hexapeptídeo-3	Acetyl Hexapeptide -8; Argireline®	Glu-Glu-Met-Gln-Arg-Arg		887,00	0,005-0,01	Melhora a firmeza e tonalidade da pele. Promove o relaxamento muscular inibindo a formação do complexo SNARE e a liberação de catecolaminas

(Continua)

Nome do Peptídeo	Nome Comercial / Genérico	Sequência de Aminoácidos	Estrutura	Peso Molecular (Da)	Dosagem peptídeo puro (%)	Efeitos na Pele
Tripeptídeo-3	Syn®-Ake; Dipeptide Diaminobutyroyl Benzylamide Diacetate	Ala-Pro-Dab		495.6	0,005-0,05	É um antagonista reversível do receptor de acetilcolina, promove o relaxamento dos músculos faciais
Pentapeptídeo-18	Leuphasyl®	Tyr-Ala-Gly-Phe-Leu		569,60	0,05-0,2	Imita o mecanismo natural das encefalinas e inibe a atividade neuronal e a liberação de catecolaminas.
Éster Cetílico de Acetil Dipeptídeo-1	Calmosensin ^e ™	Tyr-Arg		603,80	0,1-0,5	

Fonte: A autora.

Peptídeos Inibidores de Enzimas possuem a capacidade de reduzir a quebra de colágeno, preservando a integridade cutânea. O mecanismo de ação dessa classe envolve a mimetização de substratos naturais ou a interação com sítios ativos enzimáticos, levando a redução da atividade de MMPs, enzimas que degradam as proteínas da MEC e resultam na perda de elasticidade e firmeza da pele (Badilli; Inal, 2025).

A trajetória dessas moléculas em cosmecêuticos iniciou em 1973, a partir da identificação do peptídeo sinalizador sintético GHK, que além de estimular a síntese de colágeno, também atuava como peptídeo transportador ao ser complexado com íons de cobre. Entretanto, a utilização foi consolidada apenas na década de 1990, com a identificação do pentapeptídeo KTTKS, derivado do colágeno tipo I (Pickart; Vasquez-Soltero; Margolina, 2015; Tang *et al.*, 2025).

Apesar dos peptídeos serem ativos em ascensão, devido às inúmeras funções que desempenham, o desenvolvimento de novas formulações carrega dificuldades acerca da estabilidade, solubilidade e permeabilidade cutânea (Luisa, 2025).

A absorção transdérmica é influenciada por fatores biológicos, como integridade da barreira cutânea e fluxo sanguíneo, e por condições físico-químicas, tais como hidratação cutânea, pH, coeficiente de partição, polaridade e peso molecular (Souto *et al.*, 2022).

Nesse sentido, ativos veiculados em preparações com pH semelhante ao do estrato córneo (4-5,5), com coeficiente de partição octanol/água entre 1 e 3, lipofílicos, com poucos ou nenhum centro polar, ponto de fusão abaixo de 200°C e peso molecular abaixo de 500 Da (1 Da = 1 g/mol) apresentam melhor permeabilidade (Pintea *et al.*, 2025).

No entanto, a maioria dos peptídeos anti-idade apresentam peso molecular maior que 500 Da e coeficiente de partição menor que 1, demonstrando baixa lipofilicidade, trazendo dificuldades à permeação (Veiga *et al.*, 2023).

Além disso, os compostos desse grupo são suscetíveis à degradação por enzimas proteolíticas, variações de pH e temperatura, podendo também interagirem de forma indesejada com outros componentes, como conservantes, tensoativos ou sofrer adsorção pelas paredes de embalagens plásticas (Pintea *et al.*, 2025).

Atualmente, esses desafios são contornados por meio da utilização de agentes estabilizantes e tecnologias de encapsulamento, que agem protegendo-os da degradação, garantindo que permaneçam ativos e funcionais ao longo do tempo. Porém, essas estratégias podem elevar os custos do desenvolvimento e produção dos dermocosméticos (Crespi *et al.*, 2025).

4.5.2.3.2 Extratos Botânicos

Na cosmetologia, os extratos botânicos podem ser definidos como misturas complexas concentradas obtidas a partir da dissolução de materiais botânicos, como flores, folhas, caules, raízes, sementes e frutos, em solventes, retendo propriedades terapêuticas da planta de origem, adaptadas à permeação cutânea (Monagas *et al.*, 2022).

Os primeiros registros de extratos vegetais para embelezamento datam mais de 5000 anos, sendo a China, Egito, Índia, Mesopotâmia e Arábia as regiões destacadas por apresentarem grande variedade de plantas aromáticas. (Valfré, 1990).

Atualmente, devido à vantagem de serem eficazes, seguros, não tóxicos e apresentarem menos efeitos adversos, os ativos naturais e seminaturais ganham destaque no mercado. Os fitoquímicos também são potências anticâncer, antimicrobianos, antioxidante, analgésicos e cicatrizantes (Sasidharan *et al.*, 2010).

No entanto, apesar de oferecerem diversos benefícios, os extratos botânicos apresentam desafios únicos na formulação. Diversos fatores influenciam o desempenho dos produtos botânicos, como a espécie vegetal, condições de cultivo, métodos de extração e a instabilidade química de algumas plantas. A oxidação e o potencial alergênico dos derivados botânicos, além da presença de solventes residuais, também devem ser considerados. Sendo assim, é necessário a aplicação de protocolos de padronização, processos de extração controlados e sistemas de entrega que otimizem a estabilidade, a fim de garantir a eficácia e segurança reprodutíveis (Crespi *et al.*, 2025).

O processo extrativo, primordialmente, limitava-se a métodos mecânicos como a prensagem e resultava em óleos vegetais brutos. Após inovações, o processo tornou-se mais sofisticado, envolvendo a utilização de solventes adequados, como água, álcool etílico, glicerina, óleos vegetais ou glicóis, e gases inertes liquefeitos, possibilitando a separação de diversas frações, seguidas de purificações por destilação (Michalak, 2023).

Além dos triglicerídeos, a indústria fitocosmética consegue isolar com precisão componentes ativos como fitosteróis, álcoois graxos lineares, lecitinas e complexos vitamínicos, essenciais para a eficácia de formulações contemporâneas (Valfré, 1990).

Os extratos botânicos agem majoritariamente como protetores metabólicos e antioxidantes, neutralizando radicais livres e inibindo enzimas (MMPs), interagindo com receptores de superfície e vias de transdução de sinal intracelular, como o Fator nuclear eritroide 2 (NRF2), principal regulador da defesa antioxidante celular (Lei, 2025).

A classificação cosmética das plantas e derivados botânicos é realizada com base em seus efeitos farmacológicos, sendo categorizados em adstringentes, tônicos estimulantes, emolientes, umectantes, tintoriais, anti-inflamatórios e antissépticos, antioxidantes, entre outros, como exemplificado na Quadro 7 (Valfré, 1990).

Quadro 7 - Classificação dos extratos botânicos de acordo com os efeitos farmacológicos e seus exemplos

Efeito Farmacológico	Mecanismo	Princípio Ativo	Exemplos de Fitoderivados	Parte da Planta	Nome INCI
Adstringente	Reduzem o diâmetro dos poros da pele, controlando a sudorese e a secreção sebácea	Taninos, Flavonóides, Ácidos orgânicos	Genciana	Raiz	Gentiana Lutea Root Extract
			Erva-de-são-joão	Planta Integral	Hypericum perforatum flower/leaf/stem extract
			Morango	Infrutescência	Fragaria Vesca Fruit Extract
			Chá verde; Sálvia	Folhas	Camellia Sinensis Leaf Cell Extract; Salvia Officinalis Leaf Extract
			Maça verde; limão; romã	Frutos	Pyrus Malus Fruit Extract; Citrus Limon Fruit Extract; Punica Granatum Extract

Continua

Efeito Farmacológico	Mecanismo	Princípio Ativo	Exemplos de Fitoderivados	Parte da Planta	Nome INCI
Emolientes e Umectantes	Repõe a umidade natural da pele e forma uma barreira protetora para evitar a perda de água transepidérmica	Polissacarídeos (gomas, mucilagens), Ácidos orgânicos	Babosa; Malva	Folhas	Aloe Vera Leaf Extract; Malva Sylvestris Leaf Extract
			Pepino; Abacate	Frutos	Cucumis Sativus Fruit Extract; Persea Gratissima Fruit Extract
			Camomila; Verbena	Flores	Chamomilla Recutita Flower Extract; Verbena Officinalis Extract
			Coco	Endocarpo	Cocos Nucifera Fruit Extract
			Trigo	Óleo	Triticum Vulgare Germ Oil
			Rosa mosqueta	Semente	Rosa Rubiginosa Seed Oil
Tônicos Estimulantes	Ativam a circulação periférica, resultando na eliminação de impurezas intercelulares	Terpenóides, Alcalóides, Ácidos Graxos, Saponinas	Alecrim; Tomilho	Folhas	Rosmarinus Officinalis Leaf Extract; Thymus Vulgaris Leaf Extract
			Orégano; Calêndula	Flores	Origanum Vulgare Flower Extract; Calendula Officinalis Flower Extract
			Ginseng	Raiz	Panax Ginseng Root Extract
			Guaraná	Frutos/ Semente	Paullinia Cupana Seed Extract

Continua

Efeito Farmacológico	Mecanismo	Princípio Ativo	Exemplos de Fitoderivados	Parte da Planta	Nome INCI
Tintoriais	Coadjuvante de outros princípios ativos; são pigmentos naturais	Carotenóides	Urucum	Semente	Bixa Orellana Seed Extract
			Amora; Páprica	Frutos	Morus Nigra Fruit Extract; Capsicum Annuum Fruit Extract
			Beterraba	Raiz	Beta Vulgaris Root Extract
			Clorofila	Folhas	Chlorophyllin-Copper Complex

Fonte: Adaptado de Valfré (1990)

4.5.3 Antioxidantes

Os antioxidantes são compostos bioativos que retardam danos oxidativos às estruturas celulares por meio da neutralização de radicais livres, reduzindo assim o estresse oxidativo (Budzianowska *et al.*, 2025).

Os principais ativos dessa classe utilizados em cosméticos (Quadro 8) costumam apresentar anéis aromáticos ou fenólicos, possibilitando o fornecimento de átomos de hidrogênio (H•) aos radicais livres gerados pela oxidação (Hussen *et al.*, 2025).

Quadro 8 - Efeitos anti-idade e dosagem recomendada dos principais antioxidantes utilizados em cosméticos.

ANTIOXIDANTE	EFEITO ANTI-IDADE	DOSAGEM RECOMENDADA
VITAMINA C	Estimula síntese de colágeno; Previne a hiperpigmentação cutânea; Proteção UV/Fotoprotetor; Atua como queratolítico; Anti-inflamatório	$\geq 10\%$
VITAMINA E	Previne lipídios, colágeno e fibras de elastina da peroxidação; Preserva a elasticidade e integridade estrutural cutânea; Reduz hiperpigmentação	$\geq 5,4\%$
VITAMINA A	Hidratação; Uniformiza o tom da pele/Reduz hiperpigmentação; Anti-inflamatório/ Anti-microbiano; Estimula síntese de colágeno; Promove a regeneração celular	0,1-1,0%
VITAMINA B3	Aumenta a produção de colágeno; Auxilia na reparação celular; Reduz hiperpigmentação; Anti-inflamatório	2-5%
FLAVONÓIDES DE EXTRATOS BOTÂNICOS	Atua como sequestrante de radicais livres; Reduz a peroxidação lipídica; Estimula a síntese de colágeno	-

Fonte: A autora.

A vitamina C, ou ácido ascórbico (AA) (Figura 35-a), é uma substância hidrossolúvel fundamental para o funcionamento das células e para a síntese de colágeno. No entanto, fatores físico-químico somados a instabilidade do AA, que oxida rapidamente quando exposta ao oxigênio atmosférico, luminosidade ou variações de temperatura, representam desafios para o desenvolvimento de formulações de aplicação tópica (Manela-Azulay *et al.*, 2003).

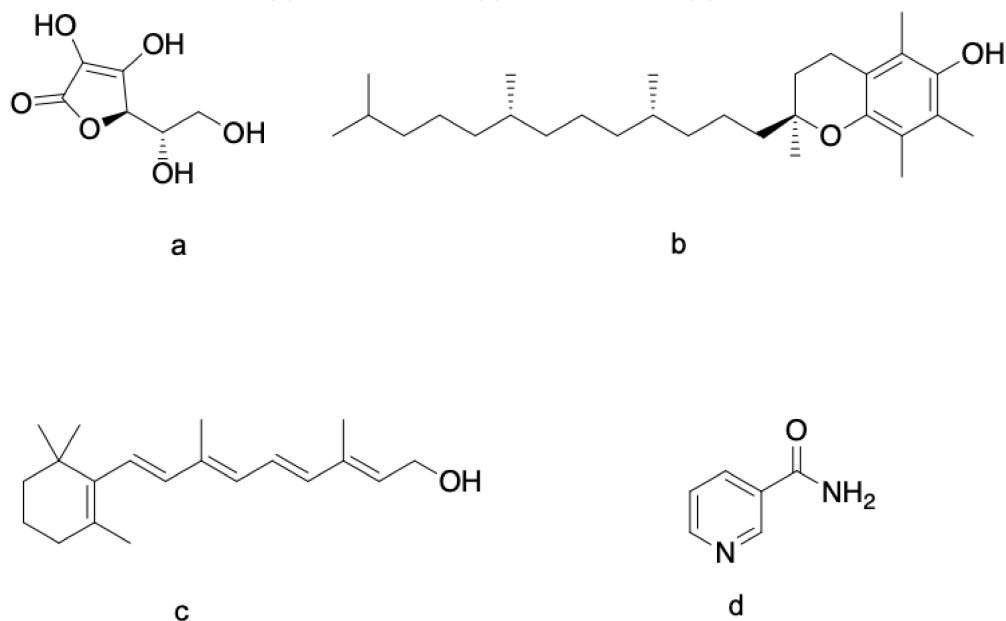
A vitamina E, ou tocoferol, (Figura 35-b) consiste num grupo de oito moléculas lipossolúveis, sendo o acetato de alfa-tocoferol sua forma mais estável e mais utilizada em cosméticos tópicos para proteger as membranas celulares da peroxidação lipídica. Sua ação calmante também a torna comum em produtos pós-sol, ajudando a aliviar queimaduras ou eritemas causadas pela exposição da pele às radiações UV (Fries; Frasson, 2011).

Segundo Vašková e colaboradores (2025), os retinóides, em especial o retinol (Figura 35-c), também apresentam atividade antioxidante, relacionada à presença de um sistema de duplas ligações conjugadas capaz de estabilizar espécies radicalares por ressonância, contribuindo para a neutralização de radicais livre.

A forma ativa da vitamina B3 é conhecida como niacinamida (Figura 35-d), uma molécula pequena e hidrofílica podendo alcançar camadas mais internas da pele, sendo amplamente utilizada na cosmetologia. Sua popularidade deve-se a capacidade de promover a síntese de ceramidas naturais da barreira cutânea e inibir a transferência de melanina dos melanócitos para os queratinócitos, atuando indiretamente como um umectante e melhorando a hiperpigmentação (Leite *et al.*, 2024).

De acordo com estudos referenciados por Marques e colaboradores (2024), a niacinamida é capaz de restaurar as reservas de NAD e aumentar a expressão enzimática de superóxido dismutase e catalase, ocasionando a diminuição da atividade da enzima NADPH oxidase, bem como das concentrações de radicais superóxidos e radicais hidroxilas. Portanto, atua também como antioxidante, podendo reverter o estresse oxidativo e inibir a ruptura de fibras de colágeno por MMPs.

Figura 35 - Estruturas moleculares dos principais antioxidantes usados em cosméticos. (a) Vitamina C; (b) Vitamina E; (c) Vitamina A; (d) Vitamina B3.

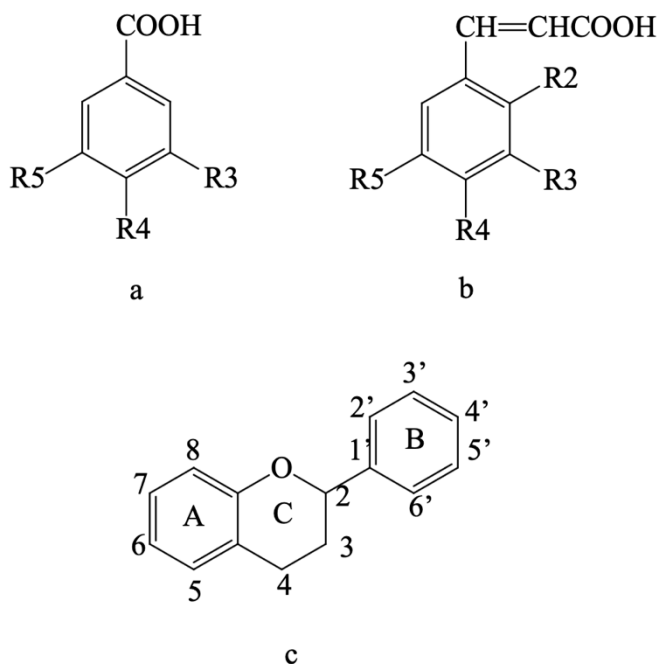


Fonte: A autora.

O potencial antioxidante de extratos vegetais está relacionado à presença de componentes como polifenóis, tocoferóis, carotenoides, ácido ascórbico, polissacarídeos e peptídeos (Michalak, 2022).

Os polifenóis são compostos com pelo menos um anel aromático e um ou mais substitutos hidroxila, sendo classificados majoritariamente como ácidos fenólicos e flavonoides. Enquanto os ácidos fenólicos, como os ácidos benzóico (Figura 36-a) e cinâmico (Figura 36-b), são constituídos por um anel de benzeno, os flavonoides (Figura 36-c) derivam da benzopirona e exibem um difenilpropano (C₆-C₃-C₆) como estrutura básica, contando com 15 átomos de carbono distribuídos em 3 anéis (A, C e B, respectivamente) (Rispo et al., 2024).

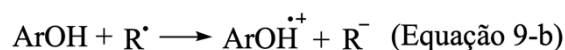
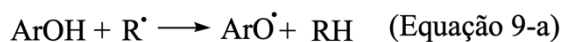
Figura 36 - Estrutura básica dos polifenóis: (a) ácido benzóico; (b) ácido cinâmico; (c) flavonoides.



Fonte: A autora.

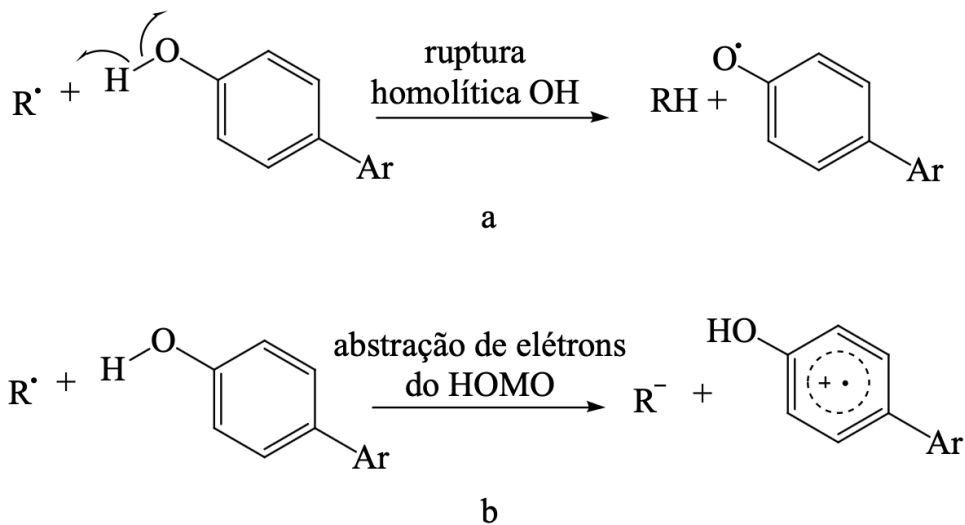
O número de hidroxilas, juntamente com o arranjo estrutural do anel, influencia na capacidade antioxidante de modo que, hidroxilas na posição para apresentam maior atividade comparadas com o mesmo grupo nas posições orto e meta (Olszowy, 2019).

A atividade antioxidante dos polifenóis ocorre principalmente pelos mecanismos de transferência de átomos de hidrogênio (HAT, do inglês *Hydrogen Atom Transfer*) (Equação 9-a) e pela transferência de elétrons únicos (SET, do inglês *Single Electron Transfer*) (Equação 9-b) (Leopoldini *et al.*, 2011).



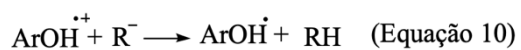
No primeiro mecanismo (Figura 37-a), o antioxidante, ArOH, interage com o radical livre, R[•], doando-lhe um átomo de hidrogênio por meio da ruptura homolítica da ligação O-H, originando RH e o radical ArO oxidado. Já no segundo mecanismo (Figura 37-b), ocorre a transferência de um elétron do antioxidante para o radical ocasionando a formação do radical cátion oxidante (Leopoldini *et al.*, 2011).

Figura 37: Mecanismo da atividade antioxidante dos polifenóis: (a) HAT; (b) SET.



Fonte: A Autora.

De acordo com Olszowy (2019), o SET apresenta uma segunda parte, referente à transferência de próton. Nesse caso, o radical cátion oxidante seria posteriormente desprotonado, seguido pela transferência do cátion de hidrogênio ao ânion radical (Equação 10).



5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O envelhecimento cutâneo é um processo biológico complexo, multifatorial e inevitável, que ocorre devido à combinação de fatores intrínsecos e extrínsecos. Enquanto os fatores intrínsecos estão ligados à degradação natural e inerente ao organismo, influenciados por questões genéticas e metabólicas, os fatores extrínsecos associam-se à exposição crônica a agentes ambientais, como a radiação UV, poluição, tabagismo e maus hábitos alimentares, ocasionando uma degradação mais acelerada e agressiva.

Nesse cenário, destaca-se a importância dos cosmecêuticos como uma alternativa eficaz no tratamento e prevenção do envelhecimento. A compreensão dos mecanismos químicos envolvidos na degradação cutânea, como o estresse oxidativo, a desorganização das fibras de colágeno e a redução de glicosaminoglicanos, é fundamental para a atuação direcionada desses produtos, que apresentam um desempenho superior aos cosméticos convencionais ao promoverem benefícios como o clareamento, renovação celular, redução de rugas e melhoria da textura da pele.

Fica explícito que a eficácia desses produtos não depende apenas da escolha do princípio ativo, mas está intrinsecamente ligada à formulação do produto como um todo. Fatores como a concentração adequada dos ativos, a escolha do veículo e a associação indispensável com a fotoproteção são determinantes para o sucesso clínico e a segurança do uso, minimizando efeitos adversos como irritações cutâneas e garantindo a estabilidade e entrega correta do ativo no local de ação.

Por fim, o expressivo crescimento do mercado anti-idade, impulsionado por pressões sociais e pelo "consumo da beleza", exige uma reflexão sobre a necessidade de um consumo consciente. É essencial que a escolha de produtos seja pautada por evidências científicas e pela real necessidade clínica, indo além dos apelos estéticos e do marketing, especialmente diante da tendência de uso precoce de ativos potentes por consumidores jovens, tornando o acesso à informação segura e a conduta ética da indústria e dos consumidores fatores vitais para a promoção de um envelhecimento saudável.

REFERÊNCIAS

- ABIHPEC. **A padronização de nomes de ingredientes que dá mais segurança ao consumidor**. 19 jan. 2017. Disponível em: <https://abihpec.org.br/a-padronizacao-de-nomes-de-ingredientes-que-da-mais-seguranca-ao-consumidor/>. Acesso em: 20 ago. 2025.
- ABIHPEC. **Categoria antissinais cresce no Brasil e ganha novas opções no mercado**. São Paulo, 2020. Disponível em: <https://abihpec.org.br/categoria-antissinais-cresce-no-brasil-e-ganha-novas-opcoes-no-mercado/>. Acesso em: 5 ago. 2025.
- AHMED, S. **Cellular Signaling Skincare: SIGNAL Skin Science Guide**. Denver, CO: Signal Skin Science, 19 jun. 2025. Disponível em: <https://www.signalskinscience.com/cellular-signaling-skincare>. Acesso em: 11 fev. 2026.
- ALBERTS, B. *et al.* Sinalização celular. In: ALBERTS, B. *et al.* **Biologia molecular da célula**. 6. ed. Porto Alegre: Artmed, 2017. cap. 15, p. 813-898.
- AMIRALIAN, L.; FERNANDES, C. R.. Cremes e Loções. **Cosmetics & Toiletries: Fundamentos de Cosmetologia**, [s. l.], v. 30, p. 36-38, mai-jun 2018. Disponível em: https://www.cosmeticsonline.com.br/ct/painel/class/artigos/uploads/2cac1-CT303_36-38.pdf. Acesso em: 19 ago. 2025.
- AMBRÓSIO, C. L. B.; CAMPOS, F. DE A. C. E S.; FARO, Z. P. DE. Carotenóides como alternativa contra a hipovitaminose A. **Revista de Nutrição**, v. 19, n. 2, p. 233–243, mar. 2006. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1415-52732006000200010>.
- ANDRÉS, C. M. C. *et al.* Chemistry of Hydrogen Peroxide Formation and Elimination in Mammalian Cells, and Its Role in Various Pathologies. **Stresses**, [s. l.], v. 2, n. 3, p. 256-274, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/stresses2030019>.
- ARAÚJO, A. S. da S.; ANDALÓ, F.; VIEIRA, M. L. H. ENTRE SIMULAÇÃO E EMULAÇÃO: FILTROS DE MÍDIAS SOCIAIS E SUA INFLUÊNCIA NA PERCEPÇÃO DA REALIDADE E AUTOIMAGEM. **Artefactum - revista de estudos interdisciplinares**, [S. l.], v. 22, n. 1, 2023. Disponível em: <https://artefactumjournal.com/index.php/artefactum/article/view/2161>. Acesso em: 5 ago. 2025.
- ARDA, O.; GÖKSÜGÜR, N.; TÜZÜN, Y. Basic histological structure and functions of facial skin. **Clinics in Dermatology**, [s. l.], v. 32, n. 1, p. 3-13, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2013.05.021>.
- A SUBSTÂNCIA**. Direção: Coralie Fargeat. Produção: Coralie Fargeat, Eric Fellner, Tim Bevan. Reino Unido, França e EUA: Working Title Films, Blacksmith e A Good Story, 2024. Filme. 140 min.
- BADILLI, U.; INAL, O. Current Approaches in Cosmeceuticals: Peptides, Biotics and Marine Biopolymers. **Polymers (Basel)**, [s. l.], v. 17, ed. 6, 18 mar. 2025. <https://doi.org/10.3390/polym17060798>

BAIATONES, A. F.; SERRÃO, C. K. R. Controvérsias em torno dos Petrolatos: uma revisão da literatura. **Cognitionis**, Manaus, v. 7, n. 2, p. 1-13, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.38087/2595.8801.456>.

BANCO NACIONAL DE DESENVOLVIMENTO ECONÔMICO E SOCIAL (BNDES). **Potencial de diversificação da indústria química Brasileira: tensoativos** (Relatório 4). Rio de Janeiro, 2014. Disponível em: https://www.bndes.gov.br/arquivos/chamada_publica_FEPprospec0311_Quimicos_Relat4_tensoativos.pdf. Acesso em: 18 nov. 2025.

BARREIROS, A. L. B. S.; DAVID, J. M.; DAVID, J. P. ESTRESSE OXIDATIVO: RELAÇÃO ENTRE GERAÇÃO DE ESPÉCIES REATIVAS E DEFESA DO ORGANISMO. **Química nova**, v. 29, n. 1, p. 113-123, 2006. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0100-40422006000100021>.

BARRETO, R. de L.; CORREIA, C. R. D.; MUSCARÁ, M. N. Óxido nítrico: propriedades e potenciais usos terapêuticos. **Química Nova**, v. 28, n. 6, p. 1046–1054, nov. 2005. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0100-40422005000600020>.

BAUMANN, L. **Cosmetic Dermatology: PRINCIPLES AND PRACTICE**. 2. ed. McGraw-Hill Medical, 2009.

BEAUVOIR, S. de. **A Velhice**. 5. ed. Rio de Janeiro: Nova Fronteira, 2024. 608 p. ISBN 978-65-5640-902-3.

BERSON, D. S. *et al.* Niacinamide: A Topical Vitamin with Wide-Ranging Skin Appearance Benefits. In: FARRIS, Patricia K. (Ed.). **Cosmeceuticals and Cosmetic Practice**. 1. ed. New York: John Wiley & Sons, 2014. p. 103-113

BISSETT, D. L. Common cosmeceuticals. **Clinical Dermatology**, [s. l.], v. 27, ed. 5, p. 435-445, 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2009.05.006>

BOAVENTURA, G. Mecanismos de hidratação da pele. **Cosmética em Foco**, 4 abr. 2018. Disponível em: <https://cosmeticaemfoco.com.br/artigos/mecanismos-de-hidratacao-da-pele/>. Acesso em: 18 nov. 2025.

BRANCA DE NEVE E OS SETE ANÕES. Direção: David Hand. Produção: Walt Disney Productions. Burbank: Walt Disney Productions, 1937. Animação. 83 min.

BRANCA DE NEVE E O CAÇADOR. Direção: Rupert Sanders. Produção: Universal Pictures, Roth Films. Los Angeles: Universal Pictures, 2012. Filme. 127 min.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). **Conceitos e definições**. Brasília, 2023. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/acessoinformacao/perguntasfrequentes/cosmeticos/conceitos-e-definicoes>. Acesso em: 2 ago. 2025.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). **Nomenclatura de Ingredientes**. Brasília, 2021. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/acessoinformacao/perguntasfrequentes/cosmeticos/nomenclatura-de-ingredientes>. Acesso em: 20 ago. 2025.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). **Parecer Técnico n. 4, de 21 de dezembro de 2010**. Atualizado em 05 de julho de 2011. Dispõe sobre o uso de Retinol e seus derivados em produtos cosméticos. Brasília, DF: ANVISA, 2011. Disponível em: . Acesso em: 17 fev. 2026.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). **Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 907, de 19 de setembro de 2024**. Dispõe sobre a definição, a classificação, os requisitos técnicos para rotulagem e embalagem, os parâmetros para controle microbiológico, bem como os requisitos técnicos e procedimentos para a regularização de produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes. Publicada no Diário Oficial da União, nº 184, 23 set. 2024. Seção 1. p. 212. Disponível em: <https://pesquisa.in.gov.br/imprensa/jsp/visualiza/index.jsp?data=23/09/2024&jornal=515&pagina=213&totalArquivos=276>. Acesso em: 2 ago. 2025.

BRAZIL BEAUTY NEWS. **Desenvolvido pela L'Oréal, HEPES é utilizado para acelerar a regeneração da pele**. 11 mar. 2024. Disponível em: <https://www.brazilbeautynews.com/desenvolvido-pela-l-oreal-hepes-e-utilizado-para,4991>. Acesso em: 27 jan. 2026.

BREUNIG, S. *et al.* The life in a gradient: calcium, the lncRNA SPRR2C and mir542/mir196a meet in the epidermis to regulate the aging process. **Aging**, Albany NY, v. 13, ed. 15, p. 19127–19144, 2 ago. 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.18632/aging.203385>

BUDZIANOWSKA, A. *et al.* Antioxidants to Defend Healthy and Youthful Skin—Current Trends and Future Directions in Cosmetology. **Applied Sciences**, [s. l.], v. 15, ed. 5, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/app15052571>.

CAMARGO, F. B. *et al.* Skin moisturizing effects of panthenol-based formulations. **Journal of cosmetic science**, [s. l.], v. 62, ed. 4, p. 361–369, jul-ago 2011. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21982351/>. Acesso em: 26 ago. 2025.

CAMPOS, P. M.B.G.M; MERCÚRIO, D. G. Formas Cosméticas. **Cosmetics & Toiletries: Fundamentos de Cosmetologia**, [s. l.], v. 25, p. 36-39, mar-abr 2014. Disponível em: https://www.cosmeticsonline.com.br/ct/painel/class/artigos/uploads/c036b-Formas-cosmeticas-Ed_mar_abr_2014.pdf. Acesso em: 19 ago. 2025.

CARVALHO, A. *et al.* Envelhecimento cutâneo induzido pelo tabagismo. **Ata de ciências da saúde**, v. 3, n. 3, 2016. Disponível em: <http://conic-semesp.org.br/anais/files/2015/trabalho-1000019479.pdf>. Acesso em: 19 jul. 2025.

CAVEZZA, A. Synthesis of Pro-Xylane: A new biologically active C-glycoside in aqueous media. **Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters**, [s. l.], v. 19, ed. 3, p. 845-849, 1 fev. 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2008.12.037>

CERAVE. **Emollient vs. Humectant vs. Occlusive**. CeraVe (2023). Disponível em: https://www-cerave-com.translate.google/skin-smarts/skincare-tips-advice/emollient-vs-humectant-vs-occlusive?_x_tr_sl=en&_x_tr_tl=pt&_x_tr_hl=pt&_x_tr_pto=tc. Acesso em: 10 nov. 2025.

CERNASOV, D. The Design and Development of Anti-Aging Formulations. In: DAYAN, Nava (ed.). **Skin Aging Handbook: An Integrated Approach to Biochemistry and Product**

Development. NJ, USA: William Andrew Publishing, 2008. cap. 12, p. 291-325. ISBN 978-0-8155-1584-5. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/chapter/edited-volume/abs/pii/B9780815515845500168>. Acesso em: 24 set. 2025.

CHALAK, M. *et al.* Cell Immortality: In Vitro Effective Techniques to Achieve and Investigate Its Applications and Challenges. **Life**, [s. l.], v. 14, n. 417, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/life14030417>

CHEN, J. *et al.* Proteoglycans and Glycosaminoglycans in Stem Cell Homeostasis and Bone Tissue Regeneration. **Frontiers in Cell and Developmental Biology**, [s. l.], v. 9, nov 2021. <https://doi.org/10.3389/fcell.2021.760532>

CHEN, L. *et al.* A review of typical biological activities of glycyrrhetic acid and its derivatives. **Royal Society of Chemistry Advances**, [s. l.], v. 14, p. 6557-6597, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1039/d3ra08025k>

CHEN, YP. *et al.* Inhibition of Tyrosinase and Melanogenesis by Carboxylic Acids: Mechanistic Insights and Safety Evaluation. **Molecules**, [s. l.], v. 30, ed. 7, p. 1642, 7 abr. 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/molecules30071642>

CHU, W. *et al.* Bilberry (*Vaccinium myrtillus* L.). In: BENZIE, I. F. F.; WACHTEL-GALOR, S. (ed.). **Herbal Medicine: Biomolecular and Clinical Aspects**. 2. ed. Boca Raton (FL): CRC Press/Taylor & Francis, 2011. cap. 4. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK92770/>. Acesso em: 27 ago. 2025

CIPRIANO, M. S. F. L. *et al.* COMPARAÇÃO DA COMPOSIÇÃO QUÍMICA DOS PRODUTOS COSMÉTICOS QUE CONTÊM NIACINAMIDA. **Revista Contemporânea**, [S. l.], v. 5, n. 1, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.56083/RCV5N1-090>

COUTINHO, C. S.C.; SANTOS, E. P. Cremes e loções: Visão Geral. **Cosmetics & Toiletries: Fundamentos de Cosmetologia**, [s. l.], v. 26, p. 36-38, jul-ago 2014. Disponível em: https://www.cosmeticsonline.com.br/ct/painel/class/artigos/uploads/b5e27-Cremes-e-Loco-es-Ed_jul_ago_2014.pdf. Acesso em: 19 ago. 2025.

CRESPI, O. *et al.* Cosmeceuticals for Anti-Aging: Mechanisms, Clinical Evidence, and Regulatory Insights—A Comprehensive Review. **Cosmetics**, [s. l.], v. 12, ed. 5, p. 209, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/cosmetics12050209>.

CSEKES, E.; RAČKOVÁ, L. Skin Aging, Cellular Senescence and Natural Polyphenols. **International journal of molecular sciences**, [s. l.], 23 de novembro de 2021;22(23):12641. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ijms222312641>

CYPHERT, J. M.; TREMPUS, C. S; GARANTZIOTIS, S. Size Matters: Molecular Weight Specificity of Hyaluronan Effects in Cell Biology. **International journal of cell biology**, [s. l.], 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1155/2015/563818>

DRAELOS, Z. D.; THAMAN, L. A. (ed.). **Cosmetic Formulation of Skin Care Products**. New York: Taylor & Francis Group, 2006. (Cosmetic Science and Technology Series, v. 30). DORF, N.; MACIEJCZYK, M. Skin senescence: from basic research to clinical practice. **Frontiers in medicine**, [s. l.], v. 11, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fmed.2024.1484345>. Acesso em: 17 jul. 2025.

DUELL, E. A. *et al.* Unoccluded Retinol Penetrates Human Skin In Vivo More Effectively Than Unoccluded Retinyl Palmitate or Retinoic Acid. **THE JOURNAL OF INVESTIGATIVE DERMATOLOGY**, [s. l.], v. 109, ed. 3, p. 301-305, 1997. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/1523-1747.ep12335788>

DUSSE, L. M. S.ª; Vieira, L. M.; Carvalho, M. das G. Revisão sobre óxido nítrico. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, Rio de Janeiro, v. 39, n. 4, p. 343-350, 2003. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1676-24442003000400012>

ECO, Umberto. A Beleza das Mídias. In: **HISTÓRIA DA BELEZA**. Rio de Janeiro: Record, 2004. cap. XVII, p. 413-428.

EDNIGTON, L. *et al.* ENVELHECIMENTO CUTÂNEO. **REVISTA DE TRABALHOS ACADÊMICOS-CAMPUS NITERÓI**, América do Norte, 0, set. 2014. Disponível em: <https://revista.universo.edu.br/index.php?journal=1reta2&page=article&op=viewArticle&path%5B%5D=1464>. Acesso em: 14 jul. 2025.

EUROPEAN COMMISSION. **CosIng: Cosmetics Ingredients**. 2008. Disponível em: <https://ec.europa.eu/growth/tools-databases/cosing/>. Acesso em: 26 ago. 2025.

EUROPEAN COMMISSION. Scientific Committee on Consumer Safety (SCCS). **Scientific Advice on Vitamin A (Retinol, Retinyl Acetate, Retinyl Palmitate)**. SCCS/1652/23. Luxembourg: European Union, 2023. Disponível em: https://health.ec.europa.eu/publications/revision-scientific-opinion-sccs157616-vitamin-retinol-retinyl-acetate-retinyl-palmitate_en. Acesso em: 16 fev. 2026.

FACULDADE DE FARMÁCIA - UNIVERSIDADE DO PORTO. LABORATÓRIO DE TECNOLOGIA FARMACÊUTICA. Que tipos de ingredientes são utilizados em produtos cosméticos? Porto: FFUP, 2024. Disponível em: <https://portalinfocosmeticos.pt/ingredientes/que-tipos-de-ingredientes-sao-utilizados-em-produtos-cosmeticos/>. Acesso em: 22 out. 2025.

FARAGE, M.A *et al.* Characteristics of the Aging Skin. **ADVANCES IN WOUND CARE**, [s. l.], v. 2, n. 1, p. 5-10, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1089/wound.2011.0356>.

FARIA, A. *et al.* Antioxidant Properties of Prepared Blueberry (*Vaccinium myrtillus*) Extracts. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, [s. l.], v. 53, ed. 17, p. 6896-6902, 2005. Disponível em: <https://doi.org/10.1021/jf0511300>

FENG, X. *et al.* Lactic Acid Chemical Peeling in Skin Disorders. **Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology**, [s. l.], v. 17, p. 901-909, 23 abr. 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.2147/CCID.S455700>

FERNANDES, D.; RIBEIRO, H. M.; ARAUJO, A. R. T. S. Hiperpigmentação Cutânea e Despigmentantes Cosméticos. **Cosmetics & Toiletries**, Brasil, v. 37, p. 22-30, mar/abr 2025. Disponível em: https://www.cosmeticsonline.com.br/ct/painel/class/artigos/uploads/8f4c6-CT372_22-30.pdf. Acesso em: 25 ago. 2025.

FERRAZ, I. N. *et al.* Impacts of extrinsic factors on early aging: A theoretical reflection. **Research, Society and Development**, [S. l.], v. 10, n. 6, p. e21210615761, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.33448/rsd-v10i6.15761>

FERREIRA, M.R.; COSTA, P.C.; BAHIA, F.M. Efficacy of anti-wrinkle products in skin surface appearance: a comparative study using non-invasive methods. **Skin Research and Technology**. v.16, n.4, p.444-449, 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1600-0846.2010.00458.x>

FERREIRA, P. G. *et al.* Aqui tem Química: Parte VII. Tensoativos em Produtos Comerciais. **Revista Virtual de Química**, [s. l.], v. 15, ed. 3, p. 423-438, maio/jun. 2023. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.21577/1984-6835.20220105>

FEVOLA, M. J. Polímeros em Cosméticos: Dimeticone. **Cosmetics & Toiletries Brasil**, [s. l.], v. 25, ed. 3, p. 54-59, 2013.

FORTUNE BUSINESS INSIGHTS. Anti-aging Cosmetics Market. 2025. Disponível em: <https://www.fortunebusinessinsights.com/pt/anti-aging-cosmetics-market-102768>. Acesso em: 19 ago. 2025.

FRANÇA, N. A. G.; MARTINI, L. A. **Cálcio, Funções Plenamente Reconhecidas de Nutrientes**. São Paulo: International Life Sciences Institute do Brasil. v. 1, 2018. Disponível em: <https://ilsibrasil.org/wp-content/uploads/sites/9/2018/10/Fasc%C3%ADculo-C%C3%81LCIO-ok-autora.pdf>. Acesso em: 24 fev. 2026.

FRIEDRICH, L. C. *et al.* ESTUDO MECANÍSTICO DAS REAÇÕES FENTON E CUPRO-FENTON POR ANÁLISE VOLTAMÉTRICA *IN SITU*. **Química Nova**, v. 40, n. 7, p. 769–773, ago. 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.21577/0100-4042.20170065>

FRIES, A. T.; FRASSON, A. P. Z. Avaliação da Atividade Antioxidante de Cosméticos "Anti-idade". **Infarma**, [s. l.], v. 24, ed. 5/6, p. 35-39, 2011. Disponível em: <https://www.google.com/url?sa=t&source=web&rct=j&opi=89978449&url=https://revistas.cff.org.br/infarma/article/download/376/366/1457&ved=2ahUKEwjS28yD55GUAXWSqZUCHYfeEegQFnoECCEQAQ&usg=AOvVaw1QDPbZeGJQl5bQWVIfhTY>. Acesso em: 28 abr. 2026.

GANCEVICIENE, R. *et al.* Skin anti-aging strategies. **Dermato-endocrinology**, v. 4, n. 3, p.308-319, 2012.

GASPERI, E. N. **Cosmetologia I**. Indaial: UNIASSELVI, 2015. 220 p. ISBN 978-85-7830-872-8. Disponível em: <https://www.uniassevi.com.br/extranet/layout/request/trilha/materiais/livro/livro.php?codigo=18993>. Acesso em: 21 out. 2025.

GLASER, D. A. Anti-aging products and cosmeceuticals. **Facial Plastic Surgery Clinics of North America**, [s. l.], v. 12, p. 363-372, 2004. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.fsc.2004.03.004>

GOROUHI, F.; MAIBACH, H. I. Role of topical peptides in preventing or treating aged skin. **International Journal of Molecular Science**, v. 31, ed. 5, p. 327-345, out. 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1468-2494.2009.00490.x>

GOSIYA, C. *et al.* Hyaluronic acid in modern Cosmeceuticals: a review of skin health and anti-aging innovations. **Journal of Dermatology & Cosmetology**, [s. l.], v. 9, ed. 3, p. 60-69, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.15406/jdc.2025.09.00293>

GRUPO BOTICÁRIO. **Grupo Boticário | Pacto Skincare Responsável**. [Vídeo]. YouTube, 2025. 1 min 1 seg. Disponível em: http://www.youtube.com/watch?v=uW_Y8xLOIps. Acesso em: 02 dez. 2025.

Han A, Chien AL, Kang S. Photoaging. **Dermatol Clin**. 2014 Jul;32(3):291-9, vii. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.det.2014.03.015>.

HARVARD HEALTH PUBLISHING. Moisturizers: Do they work? **Harvard Health**, 2019. Disponível em: <https://www.health.harvard.edu/staying-healthy/moisturizers-do-they-work>. Acesso em: 18 nov. 2025.

HARWOOD, A.; NASSEREDDIN, A.; KRISHNAMURTHY, K. Moisturizers. In: **STATPEARLS**. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2025. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK545171/>. Acesso em: 18 nov. 2025.

HUSSEN, N. H. *et al.* Role of antioxidants in skin aging and the molecular mechanism of ROS: A comprehensive review. **Aspects of Molecular Medicine**, [s. l.], v. 5, jun. 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.amolm.2025.100063>.

JADACH, B.; MIELCAREK, Z.; OSMALEK, T. Use of Collagen in Cosmetic Products. **Current Issues in Molecular Biology**, [s. l.], v. 46, n. 3, p. 2043–2070, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/cimb46030132>.

JAFARI, H. *et al.* Fish Collagen: Extraction, Characterization, and Applications for Biomaterials Engineering. **Polymers**, [s. l.], v. 12, ed. 10, p. 2230, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/polym12102230>.

JOMOVA, K. *et al.* Reactive oxygen species, toxicity, oxidative stress, and antioxidants: chronic diseases and aging. **Archives of Toxicology**, [s. l.], v. 97, n. 10, p. 2499-2574, out. 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00204-023-03562-9>.

JORNALISMO IOC. **Congresso internacional aborda sinalização celular, imunologia e infecção**. Rio de Janeiro: Instituto Oswaldo Cruz, 5 fev. 2010. Disponível em: <https://www.ioc.fiocruz.br/noticias/congresso-internacional-aborda-sinalizacao-celular-imunologia-e-infeccao>. Acesso em: 11 fev. 2026.

JUNIOR, M. J.; VARANDA, L. C. O mundo dos colóides. **QUÍMICA NOVA NA ESCOLA**, [s. l.], ed. 9, p. 9-13, maio 1999. Disponível em: https://www.iq.usp.br/hvlinner/Mundo_coloides.pdf. Acesso em: 21 ago. 2025.

JUNQUEIRA, L.C.; CARNEIRO, J. **Histologia Básica**. 12. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2013.

KARPUZOGLU, E. **How Peptides Strengthen Skin Barrier**. [S. l.]: AveSeena, 4 dez. 2025. Disponível em: <https://www.aveseena.com/how-peptides-strengthen-skin-barrier/>. Acesso em: 10 mar. 2026.

KARWAL, K.; MUKOVOZOV, I. Topical AHA in Dermatology: Formulations, Mechanisms of Action, Efficacy, and Future Perspectives. **Cosmetics**, [s. l.], v. 10, ed. 5, p. 131, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/cosmetics10050131>.

KHAVKIN, J.; ELLIS, D. A. F. Aging skin: histology, physiology, and pathology. **Facial Plastic Surgery Clinics of North America**, [s. l.], v. 19, n. 2, p. 229-234, maio 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.fsc.2011.04.003>.

KORNHAUSER, A.; COELHO, S. G.; HEARING, V. J. Applications of hydroxy acids: classification, mechanisms, and photoactivity. **Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology**, [s. l.], v. 3, p. 135–142, 24 nov. 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.2147/CCID.S9042>

KSIĄŻEK, E. Citric Acid: Properties, Microbial Production, and Applications in Industries. **Molecules**, [s. l.], v. 29, n. 22, ed. 1, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/molecules29010022>.

LEI, X. Mechanisms and Therapeutic Roles of Medicinal Plants in Skin Photoaging. **Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology**, v. 18, ed. 1, p. 1709-1726, jul. 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.2147/CCID.S538326>.

LEITE, J. *et al.* **Niacinamida: um ativo cosmético com benefícios comprovados para a pele**. Rio de Janeiro: PROUC - UFF, dez. 2024. Disponível em: <https://prouc.uff.br/niacinamida-um-ativo-cosmetico-com-beneficios-comprovados-para-a-pele/>. Acesso em: 28 abr. 2026.

LEE, S. E.; LEE, S. H. Skin Barrier and Calcium. **Annals of Dermatology** , [s. l.],

LEME JR, L. E. G. **Avaliação de glicosaminoglicanos e proteínas de matriz extracelular em queratinócitos submetidos ao estresse oxidativo e ao choque hiperosmótico**. 2013. 83 f. Dissertação (Mestrado em Biologia Molecular) – Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, 2013. Disponível em: <https://repositorio.unifesp.br/items/18f98936-0a4f-4a5e-a643-98afffc63d2c>. Acesso em: 19 fev. 2026.

LEOPOLDINI, M. *et al.* The molecular basis of working mechanism of natural polyphenolic antioxidants. **Food Chemistry**, [s. l.], v. 125, p. 288-306, 15 mar. 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2010.08.012>.

Li, H. Traditional Chinese Medicine in Cosmetics. **Cosmet. & Toil.** 17 October 2013. Disponível em: <https://www.cosmeticsandtoiletries.com/research/literature-data/article/21836138/traditional-chinese-medicine-in-cosmetics>. Acesso em: 30 jul. 2025.

LIN, T. J. Evolution of Cosmetics: Increased Need for Experimental Clinical Medicine. **Journal of Experimental & Clinical Medicine**, [s. l.], v. 2, n. 2, p. 49-52, abr. 2010. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S1878-3317\(10\)60009-5](https://doi.org/10.1016/S1878-3317(10)60009-5)

LOH, X. J. *et al.* Pearl Powder: An Emerging Material for Biomedical Applications: A Review. **Materials**, [s. l.], v. 14, n. 2797, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ma14112797>

LOSQUADRO, W. D. Anatomy of the Skin and the Pathogenesis of Nonmelanoma Skin and Cancer. **Facial Plastic Surgery Clinics of North America**, [s. l.], v. 25, n. 3, p. 283-289, ago. 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.fsc.2017.03.001>

LUISA, I. Peptídeos: o que são e por que estão em alta no skincare. **Veja Saúde: Medicina**, [s. l.], 26 maio 2025. Disponível em: <https://saude.abril.com.br/coluna/beleza-sem-filtro/peptideos-o-que-sao-e-por-que-estao-em-alta-em-alta-no-skincare/>. Acesso em: 12 mar. 2026.

MANELA-AZULAY, M. *et al.* Vitamina C. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, Rio de Janeiro, v. 78, ed. 3, p. 265–272, maio/jun 2003. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0365-05962003000300002>

MANTECORP SKINCARE. Renovação celular: entenda como a pele se regenera. Blog **Mantecorp Skincare**, 2025. Disponível em: <https://www.mantecorpskincare.com.br/blog/rejuvenescimento/renovacao-celular>. Acesso em: 10 dez. 2025.

MARQUES, C. *et al.* Mechanistic Insights into the Multiple Functions of Niacinamide: Therapeutic Implications and Cosmeceutical Applications in Functional Skincare Products. **Antioxidants**, Basel, Switzerland, v. 13, ed. 4, 30 abr. 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/antiox13040425>.

MCDANIEL, D.; FARRIS, P.; VALACCHI, G. Atmospheric skin aging: Contributors and inhibitors. **Journal of Cosmetic Dermatology**, [s. l.], v. 17, p. 124-137, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/jocd.12518>.

MCMULLEN, R. L.; DELL'ACQUA, G. History of Natural Ingredients in Cosmetics. **Cosmetics**, [s. l.], v. 10, n. 71, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/cosmetics10030071>.

MCPHEE, D. Esqualano a Partir da Cana-de-Açúcar Brasileira. **Cosmetics & Toiletries Brasil**, [s. l.], v. 26, ed. 6, p. 70-74, 2014.

MELO, I. R. S. *et al.* Dismorfia do snapchat: os impactos das redes sociais na estética e na percepção corporal. **Revista Delos**, Curitiba, v. 18, n. 69, p. 01-21, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.55905/rdelosv18.n69-058>

MELROSE, J. Glycosaminoglycans, Instructive Biomolecules That Regulate Cellular Activity and Synaptic Neuronal Control of Specific Tissue Functional Properties. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 26, n. 6, art. 2554, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ijms26062554>

MENEZES, R. *et al.* Biomaterials and tissue engineering approaches using glycosaminoglycans for tissue repair: Lessons learned from the native extracellular matrix. **Acta Biomaterialia**, v. 163, p. 210-227, jun. 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2022.09.064>

MICHALAK, M. Plant-Derived Antioxidants: Significance in Skin Health and the Ageing Process. **International Journal of Molecular Sciencer**, v. 23, ed. 2, 6 jan. 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ijms23020585>.

MICHALAK, M. Plant Extracts as Skin Care and Therapeutic Agents. **International Journal of Molecular Sciencernal of**, [s. l.], v. 24, ed. 20, 22 out. 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ijms242015444>.

MILOSHESKA, D.; ROŠKAR, R. Use of Retinoids in Topical Antiaging Treatments: A Focused Review of Clinical Evidence for Conventional and Nanoformulations. **Advances in Therapy**, [s. l.], v. 39, p. 5351–5375, 11 out. 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s12325-022-02319-7>.

MISRA, S. *et al.* Interactions between Hyaluronan and Its Receptors (CD44, RHAMM) Regulate the Activities of Inflammation and Cancer. **Frontiers in immunology**, [s. l.], v. 6, maio 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2015.00201>.

MOHIUDDIN, A. K. Skin Aging & Modern Age Anti-Aging Strategies. **Int J Clin Dermatol Res**, [s. l.], v. 7, n. 4, p. 209-240, 2019. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.19070/2332-2977-1900052>.

MOHIUDDIN, AK. Skin Care Creams: Formulation and use. **Dermatology Clinics & Research**, [s. l.], v. 5, ed. 1, p. 238-271, 20 ago. 2019.

MONAGAS, M. *et al.* Understanding plant to extract ratios in botanical extracts. **Frontiers in Pharmacology**, [s. l.], v. 13, 30 set. 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.981978>.

NAIR, A. *et al.* Conceptual Evolution of Cell Signaling. **International Journal of Molecular Sciences**, [s. l.], v. 20, n. 13, p. 3292-3336, 4 jul. 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ijms20133292>.

NAKAI, K.; TSURUTA, D. What Are Reactive Oxygen Species, Free Radicals, and Oxidative Stress in Skin Diseases? **International Journal of Molecular Sciences**, [s. l.], v. 22, n. 19, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ijms221910799>.

NEGÓCIOS DE BELEZA (BEAUTY FAIR). Quais as informações obrigatórias no rótulo de cosméticos? 2023. Disponível em: <https://negociosdebeleza.beautyfair.com.br/quais-as-informacoes-obrigatorias-no-rotulo-de-cosmeticos>. Acesso em: 17 nov. 2025.

NGOC, L. T. N.; MOON, J-Y.; LEE, Y-C. Insights into Bioactive Peptides in Cosmetics. **Cosmetics**, [s. l.], v. 10, ed. 4, 2023. DOI <https://doi.org/10.3390/cosmetics10040111>. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2079-9284/10/4/111>. Acesso em: 10 mar. 2026.

NIGRO, F. *et al.* Tecnologia Polimérica Aplicada a Cosméticos Anti-idade. **Cosmetics & Toiletries Brasil**, [s. l.], v. 30, ed. 5, p. 52-59, set./out. 2018. Disponível em: <https://www.cosmeticsonline.com.br/artigo/111>. Acesso em: 10 mar. 2026.

O'LEARY, B.R. *et al.* Impact of EcSOD Perturbations in Cancer Progression. **Antioxidants**, [s. l.], v. 10, n. 8, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/antiox10081219>

OLSZOWY, M. What is responsible for antioxidant properties of polyphenolic compounds from plants? **Plant Physiology and Biochemistry**, [s. l.], v. 144, p. 135–143, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.plaphy.2019.09.039>.

ORESANO, C.; YATSKAYER, M.; HANSENNE, I. Clinical tolerance and efficacy of capryloyl salicylic acid peel compared to a glycolic acid peel in subjects with fine lines/wrinkles and hyperpigmented skin. **Journal of Cosmetic Dermatology**, v. 7, p. 259–

262, maio 2008. Disponível em: <https://share.google/c9Xhibze6p3g7rfCg>. Acesso em: 27 jan. 2026.

ORTOLAN, M. C. A. B. *et al.* Influência do envelhecimento na qualidade da pele de mulheres brancas: o papel do colágeno, da densidade de material elástico e da vascularização. **Revista Brasileira de Cirurgia Plástica**, v. 28, n. 1, p. 41–48, jan. 2013.

PADERI, J. E. *et al.* Collagen-Binding Peptidoglycans: A Biomimetic Approach to Modulate Collagen Fibrillogenesis for Tissue Engineering Applications. **Tissue Engineering : Part A**, [s. l.], v. 15, ed. 10, p. 2991-2999, out. 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1089/ten.TEA.2009.0014>.

PAPAKONSTANTINO, E. *et al.* Hyaluronic acid: A key molecule in skin aging. **Dermato-endocrinology**, [s. l.], v. 4, ed. 3, p. 253–258, jul/dec 2012. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.4161/derm.21923>

PAULA'S CHOICE. **Capryloyl Salicylic Acid**. 2024. Disponível em: <https://www.paulaschoice.it/en/capryloyl-salicylic-acid/ingredient-capryloyl-salicylic-acid.html>. Acesso em: 27 jan. 2026

PICKART, L.; VASQUEZ-SOLTERO, J. M.; MARGOLINA, A. GHK Peptide as a Natural Modulator of Multiple Cellular Pathways in Skin Regeneration. **BioMed Research International**, [s. l.], v. 2015, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1155/2015/648108>.

PINTEA, A. *et al.* Peptides: Emerging Candidates for the Prevention and Treatment of Skin Senescence: A Review. **Biomolecules**, [s. l.], v. 15, ed. 1, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/biom15010088>.

PONTES, M. M. C. GERONTOFOBIA: “ESPELHO, ESPELHO MEU...”. In: PONTES, M. M. C. **GERONTOFOBIA E ETARISMO**: bloqueios à consecução de um direito personalíssimo ao envelhecimento em um mundo acelerado. Orientador: Dra. Maria de Fátima Freire de Sá. 2024. Tese (PPG em Direito) - PUC-MG, Minas Gerais, 2024. p. 259. Disponível em: https://bib.pucminas.br/teses/Direito_MailaMelloCampolinaPontes_31016_TextoCompleto.pdf. Acesso em: 4 ago. 2025.

PORTILHO, L. **Cálcio e Epiderme: mais uma razão para aplicar fotoprotetores**, 27 maio 2019. Disponível em: <https://www.lucasportilho.com/post/2019/05/27/calcio-e-epiderme-mais-uma-razao-para-aplicar-fotoproterores>. Acesso em: 17 fev. 2026.

PUIZINA-IVIĆ, N. Skin aging. **Acta Dermatovenerol APA**, [s. l.], v. 17, n. 2, p. 47-54, jun 2008. Disponível em: <https://s3-eu-west-1.amazonaws.com/thejournalhub/10.15570/archive/acta-apa-08-2/1.pdf>. Acesso em: 14 jul. 2025.

PURÉ, E.; ASSOIAN, R. K. Rheostatic signaling by CD44 and hyaluronan. **Cellular Signalling**, [s. l.], v. 21, ed. 5, p. 651–655, maio 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.cellsig.2009.01.024>.

QIN, X. *et al.* Plant-derived bioactive peptides in anti-aging applications: From molecular mechanisms to advanced delivery platforms. **Trends in Food Science & Technology**, [s. l.], v. 167, jan. 2026. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2025.105419>.

QUAN, T. Human Skin Aging and the Anti-Aging Properties of Retinol. **Biomolecules**, [s. l.], v. 13, p. 1614-1630, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/biom13111614>.

RAMOS-E-SILVA, M. *et al.* Anti-aging cosmetics: Facts and controversies. **Clinics in Dermatology**, [s. l.], v. 31, ed. 6, p. 750-758, nov/dez 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2013.05.013>.

RAMOS-E-SILVA, M. *et al.* Hydroxy acids and retinoids in cosmetics. **Clinics in Dermatology**, [s. l.], v. 19, ed. 4, p. 460-466, jul-ago 2001. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0738-081X\(01\)00189-4](https://doi.org/10.1016/S0738-081X(01)00189-4)

RINNERTHALER, M. *et al.* Skin aging, gene expression and calcium. **Experimental Gerontology**, v. 68, p. 59-65., ago. 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.exger.2014.09.015>.

RISPO, F. *et al.* An extensive review on phenolic compounds and their potential estrogenic properties on skin physiology. **Frontiers in Cell and Developmental Biology: Cellular Biochemistry**, [s. l.], v. 11, 3 jan. 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fcell.2023.1305835>.

SALLVE. **Física, química, enzimática: os três tipos de esfoliação e as suas diferenças**. São Paulo: Sallve, 2019. Disponível em: https://www.sallve.com.br/blogs/sallve/tipos-de-esfoliacao?utm_source=google&utm_medium=midia&utm_campaign=search_nob_produtos_limpeza&tw_source=google&tw_adid=630957760558&tw_campaign=18696821658&gad_source=1&gad_campaignid=18696821658&gbraid=0AAAAAC7F9OAFIrwf-jHRnIUvUJwhQkiGS&gclid=CjwKCAiA3-3KBhBiEiwA2x7FdEw1oLN_UfvcdxtRdEHoc2TPQkHb_raXwjzflVwRFGleGPSFjfrt4hoCdRgQAvD_BwE. Acesso em: 05 jan. 2026.

SALLVE. **Petrolato: a substância que você precisa conhecer (e evitar)**. São Paulo: Sallve, 2019. Disponível em: <https://www.sallve.com.br/blogs/sallve/petrolato-a-substancia-que-voce-precisa-conhecer-evitar>. Acesso em: 10 nov. 2025.

SANTANA, T. M.; SENNA, K. B.; SILVA, M. V. C. M. O uso da Vitamina A, Vitamina C, Vitamina E na prevenção do envelhecimento da pele. **Revista Científica de Estética e Cosmetologia**, [s. l.], v. 2, n. 1, 12 dez. 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.48051/rcec.v2i1.69>.

SARTORI, L. R.; LOPES, N. P.; GUARATINI, T. **A Química no Cuidado da Pele**. Coleção Química no Cotidiano, v. 5. São Paulo: Sociedade Brasileira de Química, 2010

SASIDHARAN, S. *et al.* Extraction, Isolation and Characterization of Bioactive Compounds from Plants' Extracts. **African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines**, [s. l.], v. 8, ed. 1, p. 1-10, 2 out. 2010. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3218439/#:~:text=Identification%20and%20characterization,of%20structure%20and%20biological%20activity>. Acesso em: 18 mar. 2026.

SCHAGEN, S. K. Topical Peptide Treatments with Effective Anti-Aging Results. **Cosmetics**, [s. l.], v. 4, ed. 2, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/cosmetics4020016>.

SCHOELERMANN, AM *et al.* Skin compatibility and efficacy of a cosmetic skin care regimen with licochalcone A and 4-t-butylcyclohexanol in patients with rosacea subtype

I. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**, [s. l.], v. 30, ed. 1, p. 21-27, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/jdv.13531>

SCHMIDT, Jan *et al.* Low, medium, and high molecular weight hyaluronic acid effects on human dental pulp stem cells in vitro. **International Journal of Biological Macromolecules: Part 6**, [s. l.], v. 253, 31 dez. 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2023.127220>.

SHIN, S. H. *et al.* Skin aging from mechanisms to interventions: ocusing on dermal aging. **Frontiers in Physiology**, [s. l.], v. 14, 10 maio 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fphys.2023.1195272>.

SILVA, A. C. *et al.* ENVELHECIMENTO E ATIVOS COSMÉTICOS ANTIENVELHECIMENTO. **Revista Terra & Cultura: Cadernos de Ensino e Pesquisa**, [s. l.], v. 37, n. 72, p. 113-127, jan/jun 2021. Disponível em: <http://periodicos.unifil.br/index.php/Revistatest/article/view/2341>. Acesso em: 12 jul. 2025.

SILVA, C. T.; JASIULIONIS, M. G. Relação entre Estresse Oxidativo, Alterações Epigenéticas e Câncer. **Ciência e Cultura**, São Paulo, v. 66, n. 1, p. 38-42, 2014. Disponível em: <http://cienciaecultura.bvs.br/pdf/cic/v66n1/a15v66n1.pdf>. Acesso em: 25 jul. 2025.

SINOWAY INDUSTRIAL. **Copper Tripeptide-1 (GHK-Cu): Especificações Técnicas** [CAS 89030-95-5]. Xiamen: Sinoway Industrial Co., Ltd, 2026. Disponível em: https://pt.china-sinoway.com/copper-tripeptide-1-89030-95-5_p42.html. Acesso em: 11 mar. 2026.

SMITH, W. P. Comparative effectiveness of a-hydroxy acids on skin properties. **International Journal of Cosmetic Science**, [s. l.], v. 18, ed. 2, p. 75-83, abr. 1996. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1467-2494.1996.tb00137.x>.

SORG, OLIVIER *et al.* Blackwell Publishing Inc Retinoids in cosmeceuticals. **Dermatologic Therapy**, [s. l.], v. 19, p. 289-296, 2006. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1529-8019.2006.00086.x>.

SOUSA, D. B. *et al.* BIOESTIMULADORES DE COLÁGENO. **Revista Científica de Estética & Cosmetologia**, [s. l.], v. 3, n. 1, p. 1-6, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.52051/rcec.v3i1.11>.

SOUTO, E. B. *et al.* Physicochemical and biopharmaceutical aspects influencing skin permeation and role of SLN and NLC for skin drug delivery. **Heliyon**, [s. l.], v. 8, ed. 2, 11 fev. 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2022.e08938>.

SOUZA, I. *et al.* Biologia, histologia e fisiologia da pele. **Cosmetics & Toiletries Brasil**, v. 32, n. 3, p. 14-21, 2020. Disponível em: <https://www.cosmeticsonline.com.br/artigo/405>. Acesso em: 10 jun. 2025.

SOUZA, R. S. de; PINHAL, M. A. S. Interações em processos fisiológicos: a importância da dinâmica entre matriz extracelular e proteoglicanos. **Arquivos Brasileiros de Ciências da Saúde**, v. 36, n. 1, p. 48-54, jan./abr. 2011. Disponível em: <https://www.portalnepas.org.br/abcs/article/view/75>. Acesso em: 19 fev. 2026.

TANG, Y. *et al.* Peptides in Cosmetics: From Pharmaceutical Breakthroughs to Skincare Innovations. **Cosmetics**, [s. l.], v. 12, ed. 3, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/cosmetics12030107>.

TEIXEIRA, F. A. B. *et al.* Avaliação dos Fatores Extrínsecos e Intrínsecos e o processo de Aceitação do Envelhecimento. **CIPEEX**, [S. l.], v. 2, p. 1110–1118, 2022. Disponível em: <https://anais.unievangelica.edu.br/index.php/CIPEEX/article/view/2872>. Acesso em: 13 jul. 2025.

U.S. FOOD AND DRUG ADMINISTRATION (FDA). **Beta Hydroxy Acids**. 2022. Disponível em: <https://www.fda.gov/cosmetics/cosmetic-ingredients/beta-hydroxy-acids>. Acesso em: 27 jan. 2026.

U.S. FOOD AND DRUG ADMINISTRATION (FDA). **Cosmetics Labeling Guide**. 2022. Disponível em: <https://www.fda.gov/cosmetics/cosmetics-labeling-regulations/cosmetics-labeling-guide>. Acesso em: 20 ago. 2025.

U.S. FOOD & DRUG ADMINISTRATION (FDA). **Modernization of Cosmetics Regulation Act of 2022 (MoCRA)**. Disponível em: https://www-fda-gov.translate.goog/cosmetics/cosmetics-laws-regulations/modernization-cosmetics-regulation-act-2022-mocra?_x_tr_sl=en&_x_tr_tl=pt&_x_tr_hl=pt&_x_tr_pto=tc. Acesso em: 1º ago. 2025.

VALFRÉ, H. Fitocosmética. **Cosmetics & Toiletries Brasil**, v. 2, p. 9-14, set./out. 1990.

VALKO, M. *et al.* Free radicals, metals and antioxidants in oxidative stress-induced cancer. **Chemico-Biological Interactions**, [s. l.], v. 10, ed. 1, p. 1-40, 10 mar. 2006. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.cbi.2005.12.009>

VASCONCELOS, S. M. L. *et al.* Espécies reativas de oxigênio e de nitrogênio, antioxidantes e marcadores de dano oxidativo em sangue humano: principais métodos analíticos para sua determinação. **Química Nova**, v. 30, n. 5, p. 1323–1338, set. 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0100-40422007000500046>

VASCONCELLOS, C. A.; NETO, O. I. A COSMÉTICA APLICADA AO ENVELHECIMENTO CUTÂNEO. **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research**, [s. l.], v. 31, n. 1, p. 72-76, jun-ago 2020. Disponível em: https://www.mastereditora.com.br/periodico/20200606_165009.pdf. Acesso em: 11 set. 2025

VÁŠKOVÁ, J. *et al.* Therapeutic Uses of Retinol and Retinoid-Related Antioxidants. **Molecules**, [s. l.], v. 30, ed. 10, 2025. DOI <https://doi.org/10.3390/molecules30102191>. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1420-3049/30/10/2191>. Acesso em: 28 abr. 2026.

VIDAL, S. I.; MENTA, N.; FRIEDMAN, A. All Things Acids: A Primer on Alpha Hydroxy, Beta Hydroxy, and Polyhydroxy Acids. **Journal of Drugs in Dermatology**, [s. l.], v. 24, ed. 5, p. 549-548, maio 2025. Disponível em: <https://jddonline.com/articles/all-things-acids-primer-on-alpha-hydroxy-beta-hydroxy-polyhydroxy-acids-S1545961625P0525X>. Acesso em: 27 jan. 2026.

VILASANTI, V. S.; PACÍFICO, M. A BELEZA NA RODA DE CONVERSA: DISMORFIA DE SNAPCHAT NA PERCEPÇÃO DE JOVENS ADOLESCENTES SUL-MATO-GROSSENSSES. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, São

Paulo, v. 11, n. 2, p. 1186-1205, fev. 2025. Disponível em:
<https://doi.org/10.51891/rease.v11i2.18139>

WANG, S. T.; NEO, B. H.; BETTS, R. J. Glycosaminoglycans: Sweet as Sugar Targets for Topical Skin Anti-Aging. **Clinical, Cosmetic and Investigation Dermatology**, [s. l.], p. 1227-1246, 14 set. 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.2147/CCID.S328671>.

WEBER, M. Brasil é o quarto maior mercado de beleza e cuidados pessoais do mundo. **Forbes**, [s. l.], jul. 2020. Disponível em: <https://forbes.com.br/negocios/2020/07/brasil-e-o-quarto-maior-mercado-de-beleza-e-cuidados-pessoais-do-mundo/>. Acesso em: 18 jul. 2025.

WIDGEROW, A. D.; NAPEKOSKI, K. New approaches to skin photodamage histology- Differentiating ‘good’ versus ‘bad’ Elastin. **J Cosmet Dermatol**, [s. l.], v. 20, ed. 2, p. 526-531, 11 dez. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/jocd.13865>.

ZHAO, Y. *et al.* Engineering a Carbonyl Reductase for High-Efficiency Synthesis of Optically Pure (S)-Pro-Xylane: An Alternative Synthetic Route. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, [s. l.], v. 73, ed. 16, p. 9759-9768, 2025. Disponível em:
<https://doi.org/10.1021/acs.jafc.5c00811>