

# ENVELHECIMENTO CUTÂNEO: ASPECTOS ANÁTOMO-FISIOLÓGICOS E A INFLUÊNCIA DA RADIAÇÃO SOLAR

LUCIANA SCOTTI<sup>1</sup>

MARIA VALÉRIA ROBLES VELASCO DE PAOLA<sup>2</sup>

RODRIGO DE CAMPOS ZANATA<sup>3</sup>

1 - Farmacêutica-bioquímica e pós-graduanda do curso de Fármaco e Medicamentos, área de Produção e Controle Farmacêuticos, da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo.

Av. Prof. Lineu Prestes nº 580, bloco 13 inferior, Conjunto das Químicas. Cidade Universitária. São Paulo. CEP 05508-900. E-mail <lscotti@dialdata.com.br>

2 - Farmacêutica-bioquímica, professora doutora do Departamento de Farmácia, responsável pelas disciplinas de Cosmetologia e Formulação de Produtos Cosméticos e Cosméticos na Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo.

3 - Graduando do curso de Farmácia e Bioquímica na Faculdade de Ciências Farmacêuticas e Bioquímicas Oswaldo Cruz.

## I - ESTRUTURA DA PELE

A pele, um dos maiores órgãos do corpo humano, é responsável por 16% do seu peso, recobre a superfície do nosso corpo e apresenta uma camada de origem ectodérmica, que é a epiderme. Na pele, possuímos três camadas distintas: a epiderme, a derme e a hipoderme. A epiderme divide-se em subcamadas, a camada córnea, os estratos germinativo, granuloso e lúcido, principalmente.

A camada córnea é a mais fina e superficial, composta por células da epiderme, os queratinócitos, que vão sendo modificados e transformados progressivamente em queratina. A hidratação desta camada de queratina é assegurada por um líquido chamado filme cutâneo de superfície ou manto hidrolipídico. O estrato germinativo é também conhecido como camada basal, estrutura vascularizada muito importante, responsável pela nutrição das demais camadas, e é a única subcamada da epiderme capaz de multiplicar-se por mitose, e que, por diferenciação, renova as demais subcamadas (1,2,11).

Os queratinócitos da camada basal proliferam, de maneira contínua, para substituir a queratina constantemente esfoliada do estrato córneo. Este processo de renovação prolonga-se por toda a vida, porém a diminuição dessa função com o envelhecimento cutâneo é um dos principais fatores que explica o afinamento da pele, com o decorrer dos anos (1,2).

Ainda na epiderme, temos os melanócitos, responsáveis pela pigmentação da pele, através da melanina e as células de Langerhans, que desempenham importante papel na resposta imunológica da pele (2). Na junção derme-epiderme, existe uma lâmina basal, que é uma estreita camada de células, formando essa primeira grande separação da pele (2).

A derme é formada por um tecido conjuntivo denso, composto por células, como fibroblastos, granulócitos e macrófagos; e também por macromoléculas sintetizadas pelos fibroblastos que constituem a matriz extracelular

(MEC). A MEC é rica em tropocolágeno, que origina os vários tipos de colágeno e fibras elásticas. Os colágenos representam até 70% das proteínas dérmicas e chegam a 30% das proteínas totais de um adulto (2,11).

Os feixes de colágeno são fibras densas, mistas de colágenos tipo I, III, V e VI. Atualmente, conhecemos 18 tipos diferentes de colágeno, e outros tipos estão em estudo (2). Como outros órgãos do corpo, a pele passa continuamente por pequenas modificações com o avanço da idade. As principais diferenças entre o aspecto histológico danificado actinicamente (sob ação do sol) e da pele envelhecida intrinsecamente (sob ação do *relógio biológico*) ocorrem basicamente nas papilas dérmicas, ou seja, na derme superficial, onde as fibras de colágeno e elásticas começam a desaparecer progressivamente, a partir da quarta década da vida. O envelhecimento actínico está relacionado principalmente à pele exposta e é observado na derme reticular (11).

## II - PROTEÍNAS ENVOLVIDAS NO ENVELHECIMENTO CUTÂNEO

### Elastina

É sintetizada pelos fibroblastos, sendo uma proteína fibrosa da matriz extracelular (MEC). Quanto à distribuição tridimensional, a elastina se apresenta como uma rede, e, à medida em que a idade avança, fica mais apertada e os espaços vazios se tornam menores (2,11).

Na derme papilar da pele de um adulto normal, as fibras de elastina são menos abundantes que as de colágeno. Observamos que se acumulam próximo às fibras elásticas, degradando a elastina e ficando sua renovação cada vez mais comprometida. Por isso, é importante o uso de inibidores de elastases nas formulações cosméticas (2,3).

A pele jovem não apresenta uma separação bem definida entre a derme e a epiderme e as fibras elásticas formam uma rede densa vertical que vai até as papilas dérmicas. Com o avanço da idade, essa separação derme-epiderme fica mais pronunciada, a camada epidérmica se afina



e a rede elástica vertical fragmenta-se, seguindo-se o espessamento das fibras elásticas horizontais. A área total da rede elástica se eleva com a idade e existe uma relação inversamente proporcional entre o aumento de densidade das fibras elásticas com o tempo e a perda de elasticidade dos tecidos. A melhor explicação para este fato é que a "qualidade" destas fibras varia com o seu grau de orientação(2).

### Ácido hialurônico

Os proteoglicanos, o ácido hialurônico e as glicoproteínas de estrutura, principalmente a fibronectina, são responsáveis em assegurar a boa coesão entre as fibras do tecido conjuntivo e os fibroblastos. Observamos que a derme papilar tem uma estrutura macromolecular diferente da derme reticular. O ácido hialurônico afasta numerosas substâncias do meio circundante das células, selecionando as macromoléculas demasiadamente volumosas que se introduzem, através desse polissacarídeo viscoso. Em condições normais também notamos redução da concentração de hialuronidase (enzima que degrada o ácido hialurônico), mas também ocorre regeneração elevada, porém esta diminui conforme o envelhecimento avança, pois diminui a proliferação de fibroblastos, até cessar totalmente (2).

### Glicoproteínas de estrutura

São sintetizadas por células do tecido conjuntivo (uma exceção é a fibronectina), enquanto que as demais glicoproteínas do sangue circulante são secretadas por células do fígado (2). A fibronectina é a mais bem estudada nessa família de proteínas. Sua biosíntese, na derme, aumenta com a idade, de forma eficiente e regular. Por isso, ela é considerada um parâmetro confiável do envelhecimento cutâneo. Tem importante papel na adesão biológica pela cadeia peptídica, ao longo da qual existem domínios estruturais reconhecidos por receptores celulares, as integrinas (2).

A célula sintetiza sua matriz específica devido à informação contida no seu genoma (2).

### III- ENVELHECIMENTO E SÍNTESE DE FIBRAS DE COLÁGENO

Durante o envelhecimento, nota-se o aumento da proporção de tecido conjuntivo, em particular de fibras de colágeno, sendo mais acentuado no tipo intrínseco (2). A síntese destas fibras é um processo complexo que se inicia com a síntese do polipeptídeo por qualquer célula que sofra a influência de vitaminas, hormônios e outros mensageiros, como as interleucinas.

A forma característica do colágeno é a tripla hélice com o alongamento de uma cadeia mais ou menos rígida. Esta conformação ocorre devido a hidroxilação da prolina e da lisina, seguida pela glicosilação, formando a tripla hélice intracelular. Após sua liberação no espaço extracelular, através do complexo de Golgi, os propeptídeos são clivados, formando monômeros de colágeno. Estes, por sua vez, reúnem-se, espontaneamente, formando fibrilas, e posteriormente as fibras de colágeno (3).

### IV- Envelhecimento actínico

O envelhecimento cutâneo devido à exposição ao sol é conhecido como "envelhecimento actínico" ou "fotoenvelhecimento". Devido à exposição da pele à radiação solar, principalmente a luz ultravioleta (UV), o aparecimento de algumas células cancerosas pode ocorrer pela diminuição do número e função das células de Langerhans, que desempenham papel na defesa da pele. A pele fotoenvelhecida apresenta graus variáveis de alterações citológicas, perda de polaridade queratinocítica, infiltrado inflamatório, diminuição das fibras de colágeno e aumento de elastose (4,7).

Na elastose, ocorre a degradação do material elástico e, no foto-envelhecimento precoce, este processo é acelerado, sendo as fibras elásticas visualizadas microscopicamente como espessadas, torcidas e degeneradas em uma massa amorfa (4,7).

### V- FILTROS SOLARES

Podem ser físicos, agindo por reflexão da luz e bloqueando a radiação UV (ultravioleta), e, como exemplo, temos o dióxido de titânio e óxido de zinco. Também, temos os filtros solares químicos que absorvem fótons da energia da luz, neutralizando-os ou dissipando-os, sob forma de calor. Estas substâncias geralmente são compostos aromáticos baseados na propriedade de ressonância do anel benzênico, como os ésteres de ácido p-aminobenzoico (PABA), o p-metoxicinamato de octila e octocrileno, dentre outros (4,5).

Os filtros solares químicos protegem, principalmente, a pele contra os raios UVB, porém a maior incidência de raios solares é na forma de radiação UVA (presente o dia todo). Os raios UVB predominam entre 10 e 16 horas e causam danos agudos, como queimaduras, eritemas, edemas, inflamações e, em casos mais intensos, vesiculação e formação de bolhas. Esta radiação estimula ainda a formação de peróxidos citotóxicos (radicais livres), acelerando o processo de envelhecimento da pele e também potencializa os efeitos da radiação UVA (4,6,7).

A radiação UVA é responsável pelo bronzeamento da pele, mas causa o envelhecimento dos tecidos cutâneos, porque atua no tecido conjuntivo. Está presente, durante todo o dia, e tem a capacidade de atingir o DNA celular. Também, é responsável pelo aparecimento de grande número de dermatoses, erupções cutâneas e contribui para a formação do câncer de pele (4,7,10).

A radiação UVC praticamente não atinge a superfície terrestre, sendo retida pela camada de ozônio, embora já se tenham detectado "falhas" nessa estrutura (5,10). Os raios UVC incidem em comprimento de onda menor do que 290nm, os UVB entre 290 e 320 nm e os UVA entre 320 e 400 nm.

### VI- A CIÊNCIA COSMÉTICA E O ENVELHECIMENTO CUTÂNEO

Atualmente, na Cosmetologia, além de se pesquisar novas



moléculas para atividades específicas, procura-se compreender melhor como os componentes ativos e demais elementos da formulação agem na pele e qual é seu mecanismo de ação. Através dessas informações, torna-se mais fácil à elaboração de produtos cosméticos multifuncionais que atuem em diferentes campos para corrigir os problemas inestéticos da pele (9).

Os mecanismos que regularizam os programas de diferenciação querocitária não são bem conhecidos, até o momento, bem como os inúmeros fatores de crescimento que atuam na homeostase da epiderme e as interações existentes entre as duas camadas cutâneas, epiderme e derme. O conhecimento destes processos tem auxiliado no progresso da Ciência Cosmética, na definição de modelos que facilitem o entendimento e a busca de novos meios e/ou substâncias ativas que beneficiem a manutenção e o equilíbrio dos processos biológicos (8).

## VII - CONCLUSÕES

A pele, que forma o nosso contato com o meio ambiente, apresenta diversas funções como, proteção ao atrito e a desidratação excessiva; proporciona resistência contra a radiação solar e funciona como órgão do sentido. Com o decorrer dos anos, a pele dificilmente falha nessas funções, mas sofre a ação do tempo e dos fatores extrínsecos, e, por isso, cada vez mais, o processo do envelhecimento cutâneo vem sendo pesquisado.

Toda a constituição protéica da pele, assim como a biosíntese de seus constituintes principais, tem sido alvo de inúmeras pesquisas. Novas formulações cosméticas são lançadas, no mercado, quase diariamente, e até procedimentos cirúrgicos são adotados, a fim de retardar ao máximo o processo de envelhecimento cutâneo e buscar a juventude.

O ser humano deseja vida longa, sem envelhecer. O enrugamento da pele, alteração de pigmentação, mudanças de frescor e jovialidade, alteram também o estado de humor, o amor próprio e o convívio social. Portanto, a prevenção,

retardo e combate ao envelhecimento da pele não buscam apenas melhorias estéticas, mas age num contexto mais amplo na busca de qualidade de vida do ser humano.

## VIII - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. JUNQUEIRA L. C., CARNEIRO J.; *pele e anexos* in: Histologia Básica. 9ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1990. p.301-303.
2. LADISLAS R. O envelhecimento. Lisboa: Instituto Piaget, 1994. p. 21-38, 211-221, 259-273.
3. RIEGER, M. O envelhecimento intrínseco. *Cosm. Toilet.* (ed. Português). v.8, n.4, p. 34-50, 1996.
4. DRAELOS, D. F. Cosméticos em dermatologia. 2 ed., Rio de Janeiro: Revinter, 1999. p. 245-256.
5. VIGLIOGLIA P. A., RUBIN J. *Medio Ambiente Y Piel Radiaciones Solares* in: Cosmiatria III, Buenos Aires: AP Americana de Publicações, 1997. p. 26-37.
6. RUBIN J. *La Proteccion Solar*. in Cosmiatria III, Buenos Aires: AP Americana de Publicações, 1997. p.38-47.
7. WILKINSON, J.B.; MOORE, R.J.; *Productos Protectores solares, bronceadores, anti-queimaduras solares* in: Cosmetologia de Harry. 1ed., Madrid: Diaz de Santos, 1990. p. 249-281
8. *Mecanismos de ação da cosmética do ano 2000*, Órgão de divulgação e serviços da Ionquímica.; n.8, ano 2, 16 p [Catálogo].
9. KARG G., WILMOTT J., ZNALDEN A. *Proctive Role of Natural antioxidants*, Avon Products Inc., Skin Care Group Suffern. v.102, 1987, p. 37-50 [Catálogo].
10. KRUTMANN J. *Photoaging, photodermatoses and photocarci-nogenesis: Recent advances in understanding the detrimental effects of ultraviolet A radiation on human skin*, in: Anais of XXIst IFSCC International Congress 2000. Berlim. p. 37-42.
11. PEYREFITTE G., MARTINI M., MARTINE C. *Estética Cosmética, Cosmetologia, Biologia Geral, Biologia Geral da pele*. 1ed., São Paulo: Andrei, 1998. p. 330-370.