

## REVISÃO DE LITERATURA SOBRE O ENVELHECIMENTO DA PELE ATRAVÉS DA GLICAÇÃO

S.F. Souza<sup>\*a</sup>, K. Araujo<sup>a</sup>, D. Isensee<sup>a</sup>, e A. A. Martin<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Laboratório de Espectroscopia Vibracional e Biomédica – UNIVAP- Av. Shishima Hifumi, São José dos Campos, SP, 12200-00, Brasil

**Resumo:** O fator envelhecimento torna-se cada vez mais importante e temido nos últimos dias, principalmente no núcleo feminino, influenciado grandemente pelo bem-estar físico e mental e nos relacionamentos sociais. A glicação é conhecida por desencadear um processo de envelhecimento da pele. Resultado de uma ligação cruzada e não enzimática entre uma molécula de glicose e outra de proteína rígida, esse fenômeno pode ser influenciado por altas taxas de glicose no organismo que podem ser constatadas na presença de uma hiperglicemia ou através da ingestão de alimentos preparados em altas temperaturas. Durante o período entre 20 e 60 anos, a taxa de ingestão é maior que a taxa de degradação dos Produtos finais de Glicação (do Inglês AGEs), isso implica em um acúmulo maior dessas glicotoxinas.

**Palavras-chave:** envelhecimento, glicação, colágeno, diabetes mellitus, pele.

**Área do Conhecimento:**

### Introdução

Nos dias atuais, o crescimento da população idosa tem preocupado a sociedade de certa forma, principalmente ao núcleo feminino que está sempre em busca de uma juventude corpórea, visando manter a pele firme e macia, com aparência saudável e textura uniforme. Dentre todas as células do tecido epitelial, o colágeno é o que mais se destaca por representar 70% do conteúdo total de proteínas na pele e possuir a função de enrijecer os tecidos celulares, entretanto, devido à sua grande exposição a agentes externos, é um alvo propício aos ataques de degradação (OLIVEIRA; 2011 e JUNQUEIRA *et al*; 2004).

O envelhecimento é um processo biológico, complexo e contínuo, que se caracteriza principalmente por alterações celulares e moleculares. A modificação do material genético ocorre através da ação de enzimas, desencadeando o envelhecimento cutâneo cronológico (GUILLEN; 2007). Nessa reação, os fibroblastos e queratinócitos presentes na derme se reproduzem mais lentamente, o sistema de defesa da pele tem sua função diminuída devido ao esgotamento das células de Langerhans, enquanto as que restam permanecem quase inativas (HIRATA; 2004).

Um dos fenômenos que auxiliam no processo de envelhecimento é a Glicação, uma reação não enzimática que pode ocorrer na presença de uma hiperglicemia quando uma molécula de glicose é

aderida a uma molécula de proteína rígida e é caracterizada pela formação de glicotoxinas que alteram as estruturas celulares impedindo um bom desempenho de seus papéis no organismo. Essa reação entre os grupos amino de proteínas e os grupos carbonilo induzem uma série de reações químicas heterógenas de compostos conhecidos como Produtos de glicação avançada (AGEs). As glicotoxinas estão associadas à várias complicações vasculares como diabetes, doença de Alzheimer além do envelhecimento, uma das consequências que pode ser observada na perda de elasticidade e tonicidade da pele, apresentada através do aparecimento de rugas ([SENEVIRATNE *et AL*; 2012).

Entre os 20 e 60 anos, os produtos de glicação avançada- AGEs- sofrem um acúmulo significativo por normalmente a taxa de ingestão pode exceder a capacidade do organismo em degradar essas glicotoxinas. Fatores como a composição em nutrientes e o processamento em duração e temperatura de um alimento podem afetar ou alterar a formação das glicotoxinas do organismo. (BARBOSA, *et al*; 2009).

Para um conhecimento teórico mais detalhado sobre as ligações cruzadas ocorrentes nas células da pele, houve um estudo mais profundo sobre as técnicas utilizadas em análises de glicação *in vivo* e *in vitro*.

## Metodologia

Para alcançar o propósito dito como levantamento bibliográfico deste trabalho foram utilizados artigos científicos contidos no banco de dados *Medline*, *PubMed* e *Web of Knowledge* além de livros e dissertações da biblioteca da UNIVAP a fim de estudar e avaliar as técnicas de estudos da Glicação com base literária.

## Resultados

Com base em estudos realizados através da leitura e acompanhamento de artigos, dissertações e livros, foram encontradas técnicas utilizadas para pesquisas que envolvam o tecido cutâneo para análises dos efeitos da glicação e envelhecimento.

Um grupo de pesquisadores espanhóis liderado por Miguel Calero, do Instituto de Saúde Carlos III, avaliou a biópsia como uma ferramenta de diagnóstico de algumas doenças da pele, é uma das técnicas utilizadas na avaliação dos AGEs no organismo.

Através de um microscópio multifotônico por fluorescência foi possível concluir estudos sobre a glicação em homens diabéticos, com o auxílio de incubadoras para a indução de produtos de glicação no tecido *in vitro* ou *ex vivo*. (GHAZARYAN *et al.* 2012 e GASSER *et al.*; 2011)

Outra técnica mencionada por diferentes autores é a espectrometria de massa, podendo ser utilizada com ionização por dissorção, a fim de alcançar a área da pele a ser medida (LAPOLLA *et al.* 2007).

A Ressonância Magnética é uma ferramenta bastante aplicada dentro de estudos que envolvem ciência nutricional, cirurgias plásticas e cosmetologia, através dela é possível avaliar o nível do envelhecimento da pele.

Microscopia Confocal é uma técnica imagiológica semelhante ao microscópio de fluorescência, e permite conclusão de todos relacionados a morfologia de células e tecidos (LONG; 2011).

Uma das técnicas mais inovadoras que tem chamado a atenção é realizada por Espectroscopia Raman que usa de uma tecnologia inovadora para análises bioquímicas da pele humana. (CASPER; 2003)

## Discussão

Os Produtos Finais de Glicação Avançada (AGEs), fazem parte do cotidiano humano, principalmente nos casos hiperglicêmicos do diabetes. Os AGEs podem sofrer um acúmulo

significativo caso a taxa de ingestão seja maior que a capacidade que o organismo possui em degradá-las. Fatores como a composição em nutrientes e o processamento em duração e temperatura de um alimento podem influenciar na formação de glicotoxinas no organismo. Uso de antioxidantes encontrados em suplementos alimentares, além de impedir a formação de radicais livres, também PE capaz de inibir o processo de peroxidação lipídica sobre ataques às proteínas. Segundo a dermatologista Dr<sup>o</sup> Marcella Delcourt existe uma grande variedade de produtos que impeçam a formação de AGEs, tais produtos funcionam à base de carnosina, que age como substituta das fibras dérmicas na reação com a glicose, evitando o enrijecimento do colágeno e da elastina e outros que utilizam como base o ácido alfa-lipoico, extrato de Mirtilo e outros componentes que apresentam propriedades anti-AGEs.

Considerado um assunto importante a ser estudado, com isso novas técnicas tem sido desenvolvidas para que análises sejam feitas com mais precisão, dentre elas inúmeras já estão aptas a análises do tecido cutâneo como a ultrassonografia que avalia a espessura da pele *in vivo* ou a biópsia é uma técnica muito utilizada para análises histológicas sendo abrangente para muitos assuntos estudados, como em estudos de permeação dos produtos na pele, estrias, celulites e recentemente foi constatado por um grupo de pesquisadores espanhóis liderados por Miguel Calero do Instituto de Saúde Carlos III que pode ser ferramenta para diagnóstico de Mal de Alzheimer, porém todos esses fatores benéficos, trata-se de uma técnica invasiva, o que dificulta a seleção de voluntários além do próprio estudo considerando que o material coletado não acompanha as reações do organismo ou até mesmo precisa ser hidratado constantemente e isso acaba alterando sua composição bioquímica.

O Tape striping é um tipo de fita adesiva que retira uma amostra do estrato córneo, podendo ser analisada de diversas maneiras. Esta técnica depende de vários fatores para ser eficaz como, por exemplo, o tempo de aplicação, diferença na estrutura do estrato córneo e do mecanismo utilizado.

Os microscópios multifotônicos têm um caminho óptico simplificado na emissão devido a falta de um ponto emissor, que é necessário nos microscópios confocais normais. Isto permite um isolamento espacial do evento excitatório possibilitando uma imagem profunda no tecido opticamente espesso, mas acaba restringindo a análise do fotobranqueamento e da fototoxicidade na área que está sendo visualizada.

Depois de alguns estudos, Lapolla 2002 publicou um trabalho sobre reações não

enzimáticas da glicação em indivíduos diabéticos utilizando um laser de espectrometria, uma técnica que permite a determinação do aumento de massa de determinada molécula glicada. . Beisswenger também utilizou dessa técnica para medir a correlação entre espectros de fluorescência associados à idade mas não teve muito êxito em seus resultados pois as proteínas glicadas não refletiram uma modificação cabível.

A Ressonância Magnética é uma ferramenta bastante aplicada dentro de estudos que envolvem ciência nutritiva, cirurgias plásticas e cosmetologia. Porém, por segurança existem algumas pessoas que ficam impedidas de fazer esse exame como pacientes com *marca-passos*, além do número de pessoas com claustrofobia no mundo hoje. O aparelho apresenta um barulho muito incômodo durante o exame.

Catarina Long cita em seu trabalho (2011), o uso de microscopia confocal que permite estudar a morfologia de células e tecidos, é uma técnica que apresenta melhor vantagem sobre a microscopia de luz convencional, podendo ser aplicada de forma não invasiva para observação da célula viva e sem destruição com alta resolução porém o número de ondas de excitação disponíveis com lasers comuns é limitado e utiliza de um laser de alta intensidade sendo nocivo ao tecido vivo.

Os métodos *in vitro* são usados igualmente em pele humana ou em peles de animais, porém danificam o tecido e para que este seja reutilizado em análises é preciso alterar as condições de hidratação do material, portanto para alguns estudos é mais viável a utilização de técnicas *in vivo*.

Uma técnica de possível utilização em estudos do tecido cutâneo *in vivo* utilizada recentemente por Egawa, que propôs a medição da hidratação no estrato córneo em seus estudos de forma que não prejudica a pele, sendo respectivamente muito eficaz é por Espectroscopia Raman pois fornece informações detalhadas sobre toda a bioquímica da pele em tempo real, de modo que não desseca fisicamente a pele. Trata-se de uma técnica não invasiva que analisa a pele através do espalhamento inelástico da luz projetada no tecido.

## Conclusão

Pode-se confirmar que a Glicação é um mal que atinge a maior parte do núcleo feminino e sua formação é influenciada principalmente pela alimentação.

Os recursos utilizados para tratamento são sempre inovadores e variam tanto entre cosmético quanto equipamentos. Existem inúmeros recursos para se analisar as reações que ocorrem na pele e

sua bioquímica. Os riscos visuais da glicação podem ser acompanhados visualmente através do aparecimento de rugas principalmente na região da face, mas para analisar bioquimicamente esse processo é necessário o uso de uma técnica mais completa que permita obtenção de resultados mais diretos. A Espectroscopia Raman apresenta características que permitem uma caracterização do tecido para estudos de comparação do mesmo diante de diferentes tratamentos.

## Referências

- BARBOSA, J. H.; OLIVEIRA, S. L. Produtos de Glicação Avançada (AGES) dietéticos e as complicações do diabetes. Ver. Nutrição vol. 22 Campinas/ SP, 2009.
- CASPERS, P.J.; LUCASSEN, G.W.; PUPPELS, G.J. Combined In Vivo Confocal Raman Spectroscopy and Confocal Microscopy of Human Skin Biophys. vol. 85, p. 572–580, 2003.
- CORSTJENS, H.; DICANIO, D *et al.* Glycation associated skin autofluorescence and skin elasticity are related to chronological age and body mass index of healthy subjects. *Experimental Gerontology-Vol. 43, 2008*
- GAILLARD, O.; MEILLET, D. *et al.* Application of the time-resolved immunofluorometric assay to the study of c3 complement component glycation *in vitro* and *in vivo*. *European Journal of Clinical Chemistry and Clinical Biochemistry-Vol. 31, pág. 749-752. 1993*
- GASSER, P.; ARNOLD, F. *et al*; Glycation induction and antiglycation activity of skin care ingredients on living human skin explants. *International Journal Of Cosmetic Science - Vol.33 P.366-370; 2011.*
- GUILLEN, J. S. Q. Caracterização de análises do ascorbato de Monometilsilanotriol em formulações cosméticas. São Paulo/ SP. 2007-p.21-22.
- HIDRATA, L.L; SATO, M.E.O. Radicais Livres e o Envelhecimento Cutâneo. Curitiba/ PR. 2001-p. 419.
- JUNQUEIRA, L. C.; CARNEIRO, J. *Histologia Básica, 10ª Ed.* Guanabara Koogan- Rio de Janeiro/ RJ p. 364-365, 2004.

LAPOLLA, A., TONANI, R. *et al.* Non- enzymatic glycation og IgG: Na in vivo stydy. Hormone and metabolic researsh, vol 34. 2002.

LONG, C; CESARI, A. *et al.* Skin aging: in vivo microscopic assessment of epidermal and dermal changes by means of confocal microscopy- Journal of the American Academy of Dermatology, 2011.

OLIVEIRA, P. K. Análise da composição bioquímica da pele por Espectroscopia Raman. São José dos Campos/ SP. 2011- p.29.

SENEVIRATNE, C; NARAYANAN, *et al.* Parallel high resolution confocal Raman SEM analysis of inorganic bone matrix constituents. J. Roy. Soc. Interface, vol. 2, p. 39-45, 2005.