

BIOLOGIA DO ENVELHECIMENTO DA PELE: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Kayo César Araújo da Nóbrega ¹
Vivyanne Falcão Silva da Nóbrega ²

A pele é o maior órgão do corpo humano, e o envelhecimento deste órgão é um processo natural que pode ser acelerado por fatores ambientais. A abordagem aqui proposta tem como objetivo apresentar por meio da revisão de literatura os fatores que influenciam o envelhecimento da pele. Utilizou-se o Google Acadêmico, e foram analisados 10 artigos nos últimos 10 anos e outros artigos mais antigos de relevância sobre a temática. Com o aumento da população idosa e a maioria apresentando doenças de pele, tornou-se essencial conhecer a base biológica e histológica do envelhecimento cutâneo, visto que, trata-se de um fenômeno fisiológico, progressivo e irreversível caracterizado pelo declínio da função e das estruturas que a compõem. A homeostase da pele é diretamente influenciada pelos genes envolvidos na reparação, manutenção e reaproveitamento de componentes celulares, e influenciada pelos fatores ambientais, como a dieta e a atividade física, pois se fazem presentes por meio da mediação de genes, muitos deles já identificados e investigados do ponto de vista funcional. Sendo assim, reduzem a capacidade de renovação celular e a produção de colágeno e elastina, levando à perda de firmeza e elasticidade da pele, ao surgimento de rugas e manchas, e à diminuição da hidratação e da vitalidade da pele. A exposição solar contínua também induz a perda e degradação do colágeno da pele, acelerando o processo de envelhecimento intrínseco cutâneo. Dessa forma, a senescência cutânea é um processo que resulta em alterações bioquímicas, fisiológicas e morfológicas, aumentando a suscetibilidade às infecções, feridas crônicas, dermatites e doenças malignas. Contribui, ainda, para o envelhecimento de outros órgãos e tecidos, colaborando, assim, para o envelhecimento global do organismo. Portanto, influenciado tanto por fatores intrínsecos e extrínsecos, o processo do envelhecimento é resultado de um somatório de danos celulares, cumulativos, que ocorrem ao longo do tempo, podendo conduzir ao desenvolvimento de doenças.

Palavras-chave: Pele; Senescência; Fotoenvelhecimento;

INTRODUÇÃO

Existem diversas teorias com enfoques diferentes sobre o envelhecimento, elas explicam o processo desde o nível molecular até o de organismo. São classificadas de uma forma geral em duas categorias: envelhecimento programado e não programado, cuja primeira tem uma certa cronometragem ocasionada pelas regulações relacionadas com o próprio desenvolvimento e a segunda tem como característica marcante o acúmulo de danos e erros ao longo do tempo. Embora ambas possuam argumentações persuasivas, também apresentam limitações, e apesar de serem proposições que se

¹ Mestrando do Curso de Mestrado Profissional em Ensino de Biologia, kayo_cc@hotmail.com;

² Professora Dra. do Mestrado Profissional em Ensino de Biologia – PROFBIO da Universidade Federal da Paraíba - UFPB, vivyannefalcao@yahoo.com.br.

opõem, são possíveis que tanto uma como a outra exerçam atuação no envelhecimento (Kajitani; Mendes; Garcia, 2021).

À luz da evolução, o envelhecimento é visto como um mecanismo de controle do aumento do tamanho de uma população, um processo dinâmico que tem como consequência entre as gerações, produzir maior variabilidade genética, algo que pode ser benéfico para a espécie em termos de seleção e adaptação a um ambiente sujeito a alterações constantes. Por meio desta interpretação, sustenta-se à ideia de que o envelhecimento ocorre de maneira programada como processo resultante da seleção natural. Por outro lado, a hipótese da senescência não programada, corrobora com a aceitação de que o processo decorre do acúmulo de danos a biomoléculas (como DNA, RNA e proteínas), com os efeitos das lesões sendo perceptíveis apenas posteriormente à idade reprodutiva, o que impede que sejam herdáveis para as futuras gerações (Kajitani; Mendes; Garcia, 2021).

Maior órgão do corpo humano, correspondendo a 16% do peso corporal, a pele tem como função elementar manter a homeostase, pela separação entre as estruturas internas e o meio externo. Sendo formada pela epiderme, derme e hipoderme ou tela subcutânea, tem como camada mais externa, a epiderme, que atua contra os agentes externos e possui como características: ausência de vasos sanguíneos, espessura variando, na maior parte da sua extensão, dentre 75 e 85 μm e entre 0,4 a 0,6 mm na palma das mãos e na porção plantar dos pés, além de ser formada por células epiteliais achatadas sobrepostas arranjadas de dentro para fora em: estratos germinativo ou basal, espinhoso, granuloso, lúcido e córneo (Domansky; Borges *et al.*, 2012 *apud.* Bernardo; Santos; Silva, 2019).

De todos os órgãos, a pele é o primeiro a manifestar os sinais do envelhecimento de forma progressiva. O envelhecimento cutâneo resulta em alterações morfológicas e funcionais pela perda de células epiteliais que são importantes para a manutenção da homeostase do corpo humano. Estas mudanças acontecem de forma natural, implicam em todas as camadas do órgão e podem ocorrer devido à influência de agentes externos e internos. Deste modo, elas surgem de uma complexa interação entre fatores ambientais, genéticos, moleculares e hormonais, denominados fatores extrínsecos e intrínsecos (Da Silva, 2023).

Na epiderme se encontram os queratinócitos, os melanócitos, as células de Langerhans e as células de Markel (Valdés-Rodríguez *et al.*, 2014 *apud.* Santos; Mello, 2022). Nela se manifestam os primeiros sinais do envelhecimento biológico, podendo

ser percebidos pela redução dos melanócitos, das células de Langerhans e por meio do amolecimento do trato derme epidérmico. Tais modificações, geram uma menor durabilidade das células e ocasionam sintomas como o ressecamento da pele, diminuição da firmeza e surgimento de rugas (Figueiredo, 2014 *apud*. Zago; Franzini, 2021).

Nas camadas mais internas acontecem modificações importantes, como a diminuição da densidade dos fibroblastos, componentes da derme que fabricam o colágeno, elastina e outros elementos da matriz extracelular (Figueiredo, 2014 *apud*. Zago; Franzini, 2021). Além disso, de acordo com Andrade (2014) *apud* Zago; Franzini (2021) além de uma redução na quantidade de colágeno, há também a síntese isolada e disfuncional da proteína, fazendo com que não haja o fornecimento do suporte estrutural necessário à pele, somando-se a isso, uma produção anormal de elastina com menor qualidade, o que compromete ainda mais a elasticidade do órgão, e como a vascularização da derme sofre modificações durante o envelhecimento, é gerada uma baixa eficiência no aporte de nutrientes e de oxigênio para as células dérmicas.

Assim como nas demais camadas da pele, na hipoderme ou camada subcutânea, a camada logo abaixo da derme, responsável pela produção e liberação das adipocinas que têm como função a economia de energia, também são observadas manifestações cruciais no envelhecimento cutâneo (Rocha; Santori; Navarro, 2016 *apud*. Zago; Franzini, 2021). Formada por tecido adiposo e conectivo, ela tem como função o isolamento térmico, o armazenamento de energia e a proteção dos órgãos subjacentes e experimenta durante o processo de envelhecimento, uma redução de sua espessura que resulta em perda de volume e no surgimento de áreas mais flácidas, afetando a aparência geral da pele e contribuindo para a formação de rugas e dobras.

A ideia de que o envelhecimento é entendido como um complexo específico, que envolve múltiplos fatores, é defendida por diversos autores. Esses fatores incluem a condição imunológica, os níveis hormonais, a genética e diversos eventos ambientais, como oscilações de temperatura, umidade e exposição à radiação UV. Além disso, as particularidades individuais, como fatores psicossociais e biofísicos, também são consideradas nesse processo. Entretanto, ressalta-se que há relação consistente entre o colágeno e o envelhecimento da pele e que alterações endógenas e exógenas interferem de modo integrado para perdas consideráveis de fibras desta proteína, que são determinantes na qualidade de vida do indivíduo (Esteves; Brandão, 2022).

Desta forma, este trabalho tem como objetivo apresentar por meio de revisão bibliográfica a Biologia dos fatores que influenciam o envelhecimento da pele com base nas publicações em periódicos científicos dos últimos dez anos. Assim, como busca conhecer sobre o envelhecimento cutâneo, examinando os processos celulares e moleculares subjacentes, os fatores que influenciam nesse processo e as estratégias de cuidados com a pele que podem ajudar a retardar ou minimizar os sinais do envelhecimento. Aborda ainda os mecanismos genéticos e ambientais envolvidos no envelhecimento, uma vez que a interação entre eles é complexa e desempenha um papel crucial nas características do órgão em questão e pretende apresentar medidas preventivas ao envelhecimento precoce que têm apelo científico.

METODOLOGIA

Foi realizada uma revisão de literatura dos artigos publicados no Google Acadêmico, publicados em língua portuguesa ou inglesa em periódicos publicados entre 2013 e 2023. A busca por bibliografias foi realizada entre setembro e outubro de 2023 com base nos descritores: pele, envelhecimento, envelhecimento cutâneo, envelhecimento da pele e fatores do envelhecimento da pele. Os arquivos foram baixados em PDF e analisados, sendo utilizados os que foram publicados em jornais e revistas, e descartados monografias, anais de congressos, resumos simples, dissertações e teses. Foram analisados todos os artigos, porém só foram utilizados 30 artigos nos últimos 10 anos e alguns mais antigos em virtude da relevância das informações contidas neles.

REFERENCIAL TEÓRICO

As lesões no DNA são capazes de provocar problemas na saúde humana de diferentes formas. Quando não reparados, os danos no DNA são capazes de ocasionar efeitos diversos a nível de moléculas, células, como também nos tecidos onde eles são encontrados. Destes efeitos, podem ser mencionados a mutação, a morte celular, a senescência e a inflamação. Já com relação aos fatores que ocasionam os danos no DNA, são considerados os de ordem dos processos fisiológicos habituais, como a transcrição e a replicação, que requerem a abertura e o fechamento da estrutura de dupla hélice, que demandam uma torção e um relaxamento da molécula, além dos que são

causados pelas constantes intempéries do ambiente celular, como espécies reativas de oxigênio, subprodutos da respiração celular, capazes de oxidar e modificar a molécula de DNA, podendo acarretar quebras nas fitas da dupla-hélice. Além disso, a exposição dos organismos a agentes externos, como a radiação solar ou a poluição do ar, é capaz de provocar consequências que colaboram para o processo de envelhecimento (Kajitani; Mendes; Garcia, 2021).

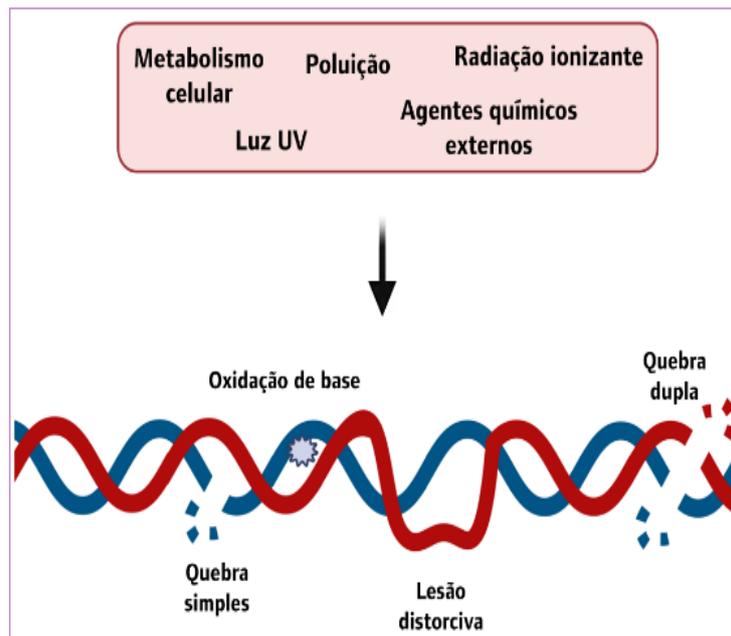


Figura 1: Formação de danos no DNA
Fonte: KAJITANI; MENDES; GARCIA, 2021

A associação entre danos no DNA e o envelhecimento é baseada nas modificações em genes que contêm as informações para traduzir proteínas que atuam no reparo de DNA, que resultam em síndromes progeroides - doenças genéticas que incluem sintomas semelhantes ao envelhecimento acelerado. O estudo das síndromes progeroides auxiliam na compreensão do envelhecimento, pois elas são caracterizadas por sintomas que se parecem com o processo natural, cujas pessoas acometidas exibem atributos facilmente perceptíveis como cataratas, cifose pronunciada, enrugamento da pele, até mesmo alterações em termos fisiológicos e moleculares - como a degeneração precoce de órgãos e mudanças na expressão dos genes (Kajitani; Mendes; Garcia, 2021).

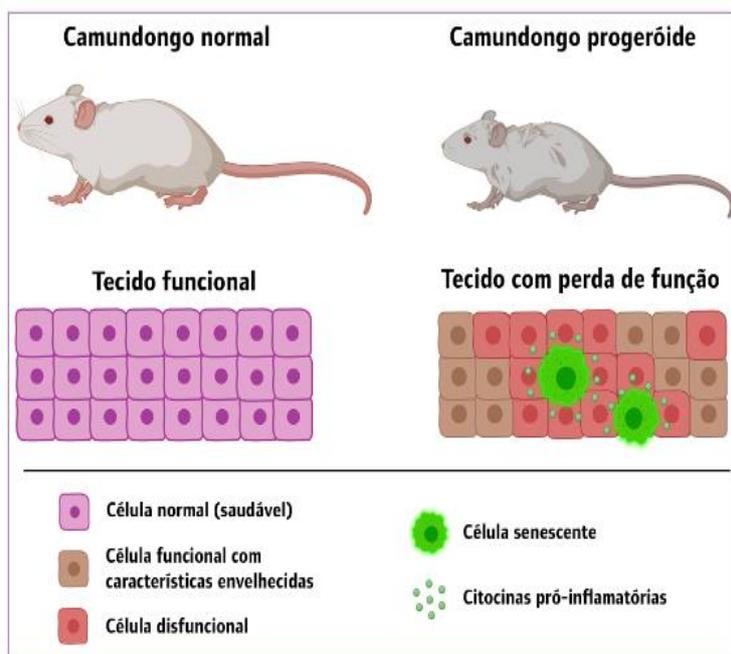


Figura 2: |Comparando características físicas e teciduais entre organismo normal e progeróide

Quanto aos sinais do envelhecimento, Shneider; Irigaray (2008) *apud* Borson; Romano (2020) afirmam que são verificados a diminuição da estatura, causada pela redução da altura vertebral por alterações degenerativas ou por perda de massa óssea, já a partir dos 40 anos. Ainda são percebidas mudanças na pele, que vai se tornando mais fina, friável e menos elástica. Com o passar dos anos a visão e a audição são reduzidas, assim como o peso do encéfalo, pois há a perda de neurônios, mesmo com a possibilidade de ser mantida a função mental até o final da vida.

Também com o avanço da idade, a expressão gênica vai sofrendo modificações, reduz a produção de substâncias e o encurtamento dos telômeros, e ao longo do processo do envelhecimento são ocorridas manifestações que resultam da ação de alguns fatores externos. Assim, o estresse oxidativo pode causar mutações, desordens dos lipídeos (peroxidação lipídica) e também nas proteínas (Borson; Romano, 2020).

Dentre as causas que foram estudadas para explicar o envelhecimento, talvez uma das mais difundidas é a do encurtamento dos telômeros. Estes, são para o DNA como as pontas plásticas são para o cadarço de um tênis e têm como funções impedir que as extremidades dos cromossomos sejam degradadas por enzimas que são encontradas no núcleo celular, evitar que as porções terminais dos cromossomos

lineares se fundam e compensar a perda de nucleotídeos do DNA que ocorre a cada ciclo de replicação da molécula (Oliveira, 2020).

O que leva a considerar que os telômeros estão envolvidos no fenômeno do envelhecimento foi a observação de que em culturas celulares mais velhas são observadas telômeros mais curtos, o que indica que elas já passaram por um maior número de divisões. Tais evidências fizeram com que se considerasse o encurtamento das extremidades cromossômicas com uma espécie de relógio molecular, pois marca quantas vezes a célula se divide até que a duplicação do DNA não seja mais viável. (Oliveira, 2020).

Também se sabe sobre os telômeros que por meio da ação da enzima telomerase é possível evitar o desgaste desta estrutura, isso porque ela consegue prolongar a vida dos telômeros adicionando repetições do DNA nas pontas, evitando que as células entrem em senescência ou realizem apoptose. Contudo, os conhecimentos sobre a ação da enzima ainda são insuficientes quando se pensa em desacelerar o envelhecimento, pois este é um fenômeno multifatorial, em que se relacionam a genética do indivíduo e o estilo de vida, ainda porque a telomerase está associada com as células tumorais, o que poderia aumentar o risco de neoplasias (Oliveira, 2020).

A genética tem meios para elucidar como o envelhecimento ocorre, sendo possível que estudos futuros sobre os telômeros e sobre os genes possam levar ao aumento da juventude e da vida. Porém, mesmo ainda não sendo possível evitar o envelhecer, o mais recomendado é promover na população o estímulo a bons hábitos de vida para que a longevidade seja alcançada de forma saudável (Borson; Romano, 2020).

Na esfera celular com o avanço da idade é observado um acúmulo de células senescentes na pele. O que pode ser benéfico para o processo de cicatrização e para a prevenção de lesões neoplásicas, mas prejudicial quando se considera que mesmo após pararem de se multiplicar, elas continuam com o metabolismo ativo e frequentemente secretam substâncias conhecidas como fenótipo secretor associado à senescência (SASP), que afetam células normais vizinhas induzindo que estas também se tornem senescentes (Hernandez-Segura; Nehme; Demaria, 2018 *apud* Silva; Shirmer, 2021).

O envelhecimento intrínseco consiste no processo natural do envelhecimento dos órgãos em virtude dos danos endógenos, especialmente, por causa das características genéticas. Nesse processo, as células perdem com o tempo a capacidade de sofrer divisão, a matriz dérmica perde volume, os radicais livres são produzidos em maior

quantidade e conseqüentemente o DNA sofre mais danos (Pujol, 2011 *apud*. Rocha; Sartori; Navarro, 2016).

Assim, com o passar do tempo, os tecidos humanos mudam a sua fisiologia, bioquímica e morfologia, fazendo com que os órgãos percam as suas funções pouco a pouco. Mas de todos os órgãos, a pele é mais afetada que todos os outros, o que a torna mais vulnerável ao meio ambiente. (Pujol, 2011 *apud*. Rocha; Sartori; Navarro, 2016).

Dentre os fatores ambientais, a exposição à radiação ultravioleta causa como efeito crônico o fotoenvelhecimento, especialmente por intervenção dos raios UVA. Por possuírem comprimento de onda mais longo, estes raios conseguem atingir a derme, resultando em desordem da camada, destruição das fibras colágenas, comprometimento da elasticidade e liberação de espécies reativas, os conhecidos radicais livres que são danosos ao DNA e às células (Noronha, 2014 *apud*. Rocha, 2016).

Quanto aos raios UVB, embora não penetrem os tecidos cutâneos na mesma intensidade que os raios UVA, pois possuem comprimento de onda intermediários. Por terem energia elevada, conseguem danificar a superfície da pele, provocando queimaduras, bronzeamento, danos no DNA, espessamento do estrato córneo e, ainda, a longo prazo fotoenvelhecimento e câncer (Teixeira, 2012 *apud* Rocha, 2016).

De acordo com Carvalho *et al.* (2016) *apud* Ferraz *et al.* (2021), o envelhecimento extrínseco é o mais forte, neste caso, a pele apresenta-se clinicamente como propensa a manchas, com linhas que aparecem profundas, amareladas, frouxas, ásperas, duras e podem até causar câncer de pele. E por volta dos 40 anos surgem alterações visíveis e palpáveis na pele devido ao declínio do estrogênio e à diminuição das fibras colágenas.

Teston; Nardino; Pivato (2010) reafirmam que os fatores que mais contribuem para o envelhecimento extrínseco da pele são fatores ambientais, principalmente a radiação solar, além de outros fatores como temperatura, tabaco e poluição. Com relação ao tabaco, na composição química estão presentes substâncias que lesam as fibras de colágeno e elastina da pele, levando a rugas e flacidez. O tabaco também pode prejudicar a circulação sanguínea e afetar a saúde da pele por não realizar a contento o aporte de nutrientes e a eliminação de toxinas.

De forma semelhante age a poluição e o estresse, que também são fatores que contribuem para o envelhecimento extrínseco da pele. Estes fatores contribuem para a formação de radicais livres que danificam as células da pele, levando a rugas, manchas e outros sinais de envelhecimento. E para combatê-los o corpo produz antioxidantes que

ajudam a neutralizá-los. E além disso é possível que o uso de cosméticos antioxidantes tópicos e filtro solar como fotoprotetor ajudem a combater os radicais livres e proteger a pele dos danos causados pelos fatores extrínsecos. Sendo importante manter uma alimentação rica em antioxidantes, rica em vitaminas, praticar regularmente atividade física, procurar mecanismos de combate ao estresse e ter regularmente um sono de qualidade (Teston; Nardino; Pivato, 2010).

RESULTADOS

Os dez artigos selecionados abordaram de uma forma geral aspectos da histologia e da anatomia da pele, as teorias gerais sobre o envelhecimento humano, os fatores intrínsecos e extrínsecos que agem no envelhecimento do órgão e medidas que ajudam a prevenir o envelhecimento precoce provocado pelos fatores ambientais, estes mais nocivos ao fenômeno e possíveis de serem retardados, mesmo que de forma parcial, enquanto que o cronológico não pode ser interrompido.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A pele é uma barreira física importante para a homeostase, que dentre tantas funções atua juntamente com outros elementos na imunidade inata do organismo, protegendo estruturas internas dos danos causados pelo ambiente e por patógenos. Contudo, à medida que envelhece por ação dos fatores intrínsecos, de origem genética e celular, e por ação dos agentes externos, os fatores ambientais, a pele experimenta gradativamente a perda da capacidade de realizar suas funções e apresenta modificações importantes a nível da sua histologia com a diminuição do potencial de multiplicação dos fibroblastos, com a consequente redução da produção de colágeno e elastina, proteínas que mantêm a pele com aspecto saudável e juvenil. Além disso, outras estruturas sofrem interferência do envelhecimento, tornando a pele mais com aspecto menos viçoso, enrugada e com manchas, o que faz desse órgão a vitrine do envelhecimento humano.

REFERÊNCIAS

BERNARDO, Ana Flávia Cunha; SANTOS, Kamila dos; SILVA, Débora Parreiras da. Pele: alterações anatômicas e fisiológicas do nascimento à maturidade. **Revista Saúde em foco**, v. 1, n. 11, p. 1221-33, 2019.

BORSON, Lourena. Aparecida. Machado. Godoi.; ROMANO, Luiz Henrique. Revisão: O processo genético de envelhecimento e os caminhos para a longevidade. **Revista Saúde em Foco**, v. 12, p. 239-244, 2020.

DA SILVA, Andreia Camargo. Suplementação de colágeno no combate ao envelhecimento. **Revista Científica de Estética e Cosmetologia**, v. 3, n. 1, p. E0742023-1-4, 2023.

ESTEVES, Maria Luiza D.'Agostini Borges; BRANDÃO, Byron José Figueiredo. Colágeno e o envelhecimento cutâneo. **BWS Journal**, v. 5, p. 1-10, 2022.

FERRAZ, Isabela Nascimento et al. Impactos dos fatores extrínsecos no envelhecimento precoce: Uma reflexão teórica. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 6, p. e21210615761-e21210615761, 2021.

KAJITANI, Gustavo Satoru; MENDES, Davi; GARCIA, Camila Carrião Machado. Envelhecimento e danos no DNA. **Genética na Escola**, v. 16, n. 1, p. 2-11, 2021.

ROCHA, Eloisa Cristiana; SARTORI, Carolini Aparecida; NAVARRO, Fernanda Flores. A aplicação de alimentos antioxidantes na prevenção do envelhecimento cutâneo. **Revista Científica da FHO| UNIARARAS** v. 4, n. 1, 2016. OLIVEIRA, Jordana Inácio Nascimento et al. Conectando telômeros e o envelhecimento: é possível viver para sempre?. **Genética na Escola**, v. 15, n. 2, p. 108-117, 2020.

SANTOS, Yasmim Silva; MELLO, Priscila Luiza. Alterações cutâneas causadas pela menopausa: revisão de literatura. **Revista Saúde**, v. 16, n. 4, 2022.

TESTON, Ana Paula; NARDINO, Deise; PIVATO, Leandro. Envelhecimento cutâneo: teoria dos radicais livres e tratamentos visando a prevenção e o rejuvenescimento. **Uningá Review**, v. 1, n. 1, 2010.

ZAGO, Edilaine Cristina; FRANZINI, Cristina Maria. Revisão Sistemática sobre a ação do licopeno perante ao envelhecimento cutâneo em nutricosméticos. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, v. 7, n. 9, p. 863-883, 2021.