



UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS
FACULDADE DE FARMÁCIA

DYOVANNA PAZINI PEREIRA
SHIRLEY SOUZA SILVA

**Estudo e compreensão do papel da microbiota cutânea como estratégia para o
delineamento de cosméticos antienvhecimento cutâneo**

GOIÂNIA
2023



UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS
FACULDADE DE FARMÁCIA

TERMO DE CIÊNCIA E DE AUTORIZAÇÃO PARA DISPONIBILIZAR VERSÕES ELETRÔNICAS DE TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO DE GRADUAÇÃO NO REPOSITÓRIO INSTITUCIONAL DA UFG

Na qualidade de titular dos direitos de autor, autorizo a Universidade Federal de Goiás (UFG) a disponibilizar, gratuitamente, por meio do Repositório Institucional (RI/UFG), regulamentado pela Resolução CEPEC no 1240/2014, sem ressarcimento dos direitos autorais, de acordo com a Lei no 9.610/98, o documento conforme permissões assinaladas abaixo, para fins de leitura, impressão e/ou download, a título de divulgação da produção científica brasileira, a partir desta data.

O conteúdo dos Trabalhos de Conclusão dos Cursos de Graduação disponibilizado no RI/UFG é de responsabilidade exclusiva dos autores. Ao encaminhar(em) o produto final, o(s) autor(a)(es)(as) e o(a) orientador(a) firmam o compromisso de que o trabalho não contém nenhuma violação de quaisquer direitos autorais ou outro direito de terceiros.

1. Identificação do Trabalho de Conclusão de Curso de Graduação (TCCG)

Nome(s) completo(s) do(a)(s) autor(a)(es)(as): Dyovanna Pazini Pereira e Shirley Souza Silva

Título do trabalho: "Estudo e compreensão do papel da microbiota cutânea como estratégia para o delineamento de cosméticos antienvhecimento cutâneo"

2. Informações de acesso ao documento (este campo deve ser preenchido pelo orientador) Concorda com a liberação total do documento [x] SIM [] NÃO¹

[1] Neste caso o documento será embargado por até um ano a partir da data de defesa. Após esse período, a possível disponibilização ocorrerá apenas mediante: a) consulta ao(à)(s) autor(a)(es)(as) e ao(à) orientador(a); b) novo Termo de Ciência e de Autorização (TECA) assinado e inserido no arquivo do TCCG. O documento não será disponibilizado durante o período de embargo.

Casos de embargo:

- Solicitação de registro de patente;
- Submissão de artigo em revista científica;
- Publicação como capítulo de livro.

Obs.: Este termo deve ser assinado no SEI pelo orientador e pelo autor.



Documento assinado eletronicamente por **Luís Antônio Dantas Silva, Professor do Magistério Superior**, em 09/08/2023, às 10:15, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Dyovanna Pazini Pereira, Discente**, em 09/08/2023, às 17:20, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).

17/08/2023, 19:34

SEI/UFG - 3871024 - Termo de Ciência e de Autorização TCCG (RI)



Documento assinado eletronicamente por **Shirley Souza Silva, Usuário Externo**, em 11/08/2023, às 09:20, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://sei.ufg.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **3871024** e o código CRC **A270AB39**.



DYOVANNA PAZINI PEREIRA
SHIRLEY SOUZA SILVA

**Estudo e compreensão do papel da microbiota cutânea como estratégia para o
delineamento de cosméticos antienvhecimento cutâneo**

Trabalho de Conclusão de Curso de Farmácia da Universidade Federal de Goiás, como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Farmácia.

Orientador: Prof. Dr. Luís Antônio Dantas Silva

GOIÂNIA

2023

Rua 240, esquina com 5ª Avenida,
s/nº - Setor Leste Universitário
CEP 74605-170 - Goiânia - Goiás - Brasil.

Fone: (62) 3209-6044
Site: <http://farmacia.ufg.br>

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor, através do
Programa de Geração Automática do Sistema de Bibliotecas da UFG.

Pereira, Dyovanna Pazini

Estudo e compreensão do papel da microbiota cutânea como
estratégia para o delineamento de cosméticos antienvhecimento
cutâneo [manuscrito] / Dyovanna Pazini Pereira, Shirley Souza Silva. -
2023.

XXXIV, 34 f.

Orientador: Prof. Luís Antônio Dantas Silva.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Universidade
Federal de Goiás, Faculdade Farmácia (FF), Farmácia, Goiânia,
2023.

1. Envelhecimento cutâneo. 2. Prebióticos e probióticos. 3. Pele e
microrganismo. 4. Microbiômica. I. Silva, Shirley Souza. II. Silva, Luís
Antônio Dantas, orient. III. Título.

CDU 615.1



UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS
FACULDADE DE FARMÁCIA

ATA DE DEFESA DE TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

Ao(s) **09 (nove)** dia(s) do mês de **Agosto** do ano de **2023** iniciou-se a sessão pública de defesa do Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) intitulado **“Estudo e compreensão do papel da microbiota cutânea como estratégia para o delineamento de cosméticos antienvhecimento cutâneo”**, de autoria de **Dyovanna Pazini Pereira** e **Shirley Souza Silva**, do curso de **Farmácia**, do(a) **Faculdade de Farmácia** da UFG. Os trabalhos foram instalados pelo(a) **Prof. Dr. Luís Antônio Dantas Silva** FF/UFG com a participação dos demais membros da Banca Examinadora: **Profa. Me. Andreia Luiza Pereira Silva** (ICB/UFG) e **Dr^º Iara Mendes Maciel** (FF/UFG - NanoTerra). Após a apresentação, a banca examinadora realizou a arguição dos(as) estudante(s). Posteriormente, de forma reservada, a Banca Examinadora atribuiu a nota final nove (9,0) , tendo sido o TCC considerado aprovado.

Proclamados os resultados, os trabalhos foram encerrados e, para constar, lavrou-se a presente ata que segue assinada pelos Membros da Banca Examinadora.



Documento assinado eletronicamente por **Luís Antônio Dantas Silva, Professor do Magistério Superior**, em 09/08/2023, às 10:06, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Iara Mendes Maciel, Usuário Externo**, em 10/08/2023, às 07:15, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Andreia Luiza Pereira Silva, Técnico de Laboratório**, em 10/08/2023, às 16:16, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://sei.ufg.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **3871023** e o código CRC **5EDB8B0B**.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos, primeiramente, a Deus por nos capacitar a chegar até aqui.

Ao professor Luís Antônio Dantas Silva toda a nossa gratidão por nos orientar e por agir tão gentilmente em um dos momentos mais difíceis da graduação.

Aos demais professores, somos imensamente gratos, cujos ensinamentos no âmbito profissional e pessoal foram fundamentais para o nosso crescimento intelectual e desenvolvimento como pessoa.

Eu, Dyovanna, agradeço a minha família, em especial a minha mãe, Elisandra Pazini, por todo o esforço para garantir que os filhos tenham uma boa formação e que até aqui me amparou de todas as formas. Agradeço também aos meus irmãos, Matheus Pazini Pereira e Júlia Pazini Xavier Cunha e ao meu noivo William Phillip do Carmo Almeida, por serem a minha força e encorajamento.

Agradeço a minha amiga Shirley Souza Silva, que esteve comigo nos momentos difíceis, sempre me ajudando como pôde e trazendo alegria nos dias ruins.

Eu, Shirley agradeço aos meus pais Soleir Pereira de Souza e José Santana Pereira da Silva, minha irmã Mariana Souza Silva, minha avó Lourdes Pereira de Souza e meu companheiro Jackson Luiz Gonçalves Bezerra, cujo amor, apoio incondicional e incentivo foram essenciais em todos os momentos do curso. Gostaria de expressar minha gratidão a duas pessoas especiais: Dyovanna Pazini Pereira e Anna Karolyna Nery Pimenta. Seus conselhos, encorajamento e colaboração foram inestimáveis durante minha jornada acadêmica.

Por fim, dedicamos nossos agradecimentos a todos aqueles que, de alguma forma, contribuíram para a realização deste trabalho. Seja com palavras de incentivo, apoio logístico ou simplesmente com o seu carinho, cada gesto foi importante e valorizado. Obrigada a todos por fazerem parte desta conquista.

Dyovanna & Shirley

SUMÁRIO

RESUMO	7
ABSTRACT	8
1. INTRODUÇÃO	9
2. OBJETIVOS	11
2.1. Objetivo geral	11
2.2. Objetivos específicos	11
3. METODOLOGIA	12
4. REFERENCIAL TEÓRICO	13
4.1. Organização funcional e estrutural da pele	13
4.2. Mecanismos fisiológicos envolvidos com o envelhecimento cutâneo	17
4.3. A microbiota cutânea e a manutenção das características funcionais da pele	18
4.4. Cosméticos e sua caracterização	21
4.5. Estratégias tecnológicas para modulação da microbiota cutânea	22
4.6. Desafios tecnológicos no desenvolvimento de produtos contendo probióticos	24
4.7. Os desafios do profissional farmacêutico no desenvolvimento de cosméticos	26
5. CONSIDERAÇÕES FINAIS	28
REFERÊNCIAS	29

RESUMO

A pele é o maior órgão do corpo humano e desempenha um papel vital na proteção e regulação do organismo. Ela atua como uma barreira física que protege contra lesões, agentes externos, como bactérias, vírus, poluentes e radiação solar. A pele também ajuda a regular a temperatura corporal, permanecendo como isolante térmico e ajudando na dissipação de calor através da transpiração, além disso, serve para alojar micro-organismos residentes de importante função biológica, chamada de microbioma. Por isso, a microbiômica que é responsável pelo estudo da microbioma está em ascensão. Ao decorrer dos anos a pele sofre processos químicos e físicos responsáveis pela desestruturação celular, ocasionando as rugas e o envelhecimento cutâneo. O estudo das ciências ômicas é importante para desenvolver estratégias personalizadas para manter ou recuperar as funções da pele envelhecida. O profissional farmacêutico desempenha um papel importante nesse ramo, através de pesquisas e cuidado farmacêutico. O objetivo deste trabalho é discutir e apresentar a relação existente entre o envelhecimento da pele e o microbioma. Será explorada a maneira pela qual a microbiota da pele pode contribuir para o desenvolvimento de estratégias, como a formulação de produtos dermocosméticos, com o intuito de mitigar ou reverter os danos ocasionados pelo envelhecimento cutâneo. Além disso, será discutido o papel desempenhado pelo profissional farmacêutico nesse contexto.

Palavras chaves: Envelhecimento Cutâneo; Prebióticos e Probióticos; Pele e Microrganismo; Microbiômica;

ABSTRACT

The skin is the largest organ of the human body and plays a vital role in protecting and regulating the organism. It acts as a physical barrier that shields against injuries and external agents such as bacteria, viruses, pollutants, and solar radiation. The skin also assists in regulating body temperature by acting as thermal insulation and aiding in heat dissipation through perspiration. Additionally, it serves to harbor resident microorganisms with important biological functions, known as the microbiome. Hence, the study of the microbiome, referred to as microbiomics, is on the rise. Over the years, the skin undergoes chemical and physical processes that lead to cellular breakdown, resulting in wrinkles and skin aging. The study of omics sciences is essential for developing personalized strategies to maintain or restore the functions of aging skin. The pharmaceutical professional plays a significant role in this field through research and pharmaceutical care. The objective of this work is to discuss and present the existing relationship between skin aging and the microbiome. We will explore how the skin's microbiota can contribute to the development of strategies, such as the formulation of dermocosmetic products, aimed at mitigating or reversing the damages caused by skin aging. Furthermore, the role played by the pharmaceutical professional in this context will be discussed.

Keywords: Cutaneous Aging; Prebiotics and Probiotics; Skin and Microorganisms; Microbiomics.

1. INTRODUÇÃO

Conforme dados anunciados pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), a população brasileira está mais idosa (IBGE, 2018), isso porque, entre 2012 e 2021, a pesquisa revelou que a quantidade de pessoas com menos de 30 anos de idade reduziu cerca de 5,4 %, e que, houve aumento em todos os grupos etários que se situam acima dessa faixa etária. A população passou então a ter mais da metade de habitantes com 30 anos ou mais, totalizando 56,1% de toda a população brasileira em 2021, sabendo que em 2012 o percentual foi 50,1% (Cabral, 2022).

Conforme as pessoas vivem mais, aumenta a necessidade de remediar o envelhecimento, sobretudo o da pele. Essa pressão é ocasionada pelo impacto emocional que a ‘ditadura’ da beleza impõe na atual sociedade. Na sociedade são estabelecidos arquétipos específicos de beleza e dentre eles estipula-se que não haja manchas na pele ou aspectos que evidenciem idade, sendo elas: as rugas, flacidez e marcas de expressão, ambas causadas por fatores extrínsecos e intrínsecos (Machado et al. 2021).

O envelhecimento, é caracterizado como um processo que todo ser vivo está submetido. Esse processo afeta todo o corpo, contudo é a pele que sofre o processo mais evidente, e implica na diminuição de diversas funções importantes, como, por exemplo, a proteção contra fatores externos como a radiação solar, tabagismo, poluentes químicos e hábitos e estilo de vida (Mariano, 2023).

Com a pressão estética, a busca por procedimentos estéticos que visem manter ou recuperar a pele sob o fator de envelhecimento leva o indivíduo a recorrer opções invasivas de tratamento, como a aplicação de toxina botulínica (botox) para relaxamento da musculatura, reduzindo as marcas de expressão e sessões de laser para eliminar manchas (Teixeira, et al. 2007).

Diante dessa demanda, emergem novos métodos, a exemplo da análise do microbioma presente na pele. Essa ferramenta da biotecnologia moderna consiste em determinar quais micro-organismos residem em uma região específica do corpo, como a pele. Essas informações podem ser úteis para, por exemplo, delinear produtos

cosméticos que estimulem os micro-organismos residentes e contribuam para diminuir os aspectos relacionados ao envelhecimento (Mariano, 2023).

Os microrganismos residentes na pele desempenham um papel de enorme importância na manutenção da homeostase do corpo humano. É relevante destacar a função inibitória exercida por microrganismos patogênicos, assim como suas funções antifúngicas e antibacterianas. Além disso, esses microrganismos contribuem para a proteção da pele contra a perda de água transepidermal (Silveri, 2021).

Nesse contexto, surgem alternativas para enfrentar o envelhecimento da pele. Observa-se a importância de integrar a microbiômica, que estuda os microrganismos da pele, a abordagens de combate ao envelhecimento cutâneo. Isso abre caminho para a exploração de novas estratégias no desenvolvimento tecnológico de produtos cosméticos anti-envelhecimento (Mariano, 2023).

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo geral

Realizar um levantamento bibliográfico sobre o papel da microbiota cutânea na manutenção do aspecto saudável da pele.

2.2. Objetivos específicos

- Sistematizar dados da literatura referentes a estrutura da pele;
- Descrever os mecanismos fisiológicos envolvidos com o envelhecimento cutâneo;
- Explorar e descrever como o conhecimento da relação entre a microbiota e a pele pode ajudar no delineamento de cosméticos antienvelhecimento cutâneo;
- Descrever os desafios que são encontrados pelo farmacêutico no desenvolvimento de cosméticos.

3. METODOLOGIA

Este trabalho é uma revisão de literatura, que foi baseada no levantamento de dados bibliográficos de artigos científicos e livros depositados no *google* acadêmico e periódicos Capes. No processo de desenvolvimento da pesquisa, foram utilizadas as pesquisas dos termos como, envelhecimento, envelhecimento cutâneo, cosméticos anti-envelhecimento, cosméticos e envelhecimento, cosmética, produtos anti-idade, prebióticos e probióticos e microbiômica, pele e microrganismo. Os critérios para os dados coletados foram estabelecidos em artigos na língua portuguesa, inglesa e francesa, preferencialmente artigos, partindo de 2004 a 2023, excluindo-se artigos dos quais fugiam ao tema proposto da microbioma relacionada à saúde da pele.

4. REFERENCIAL TEÓRICO

4.1. Organização funcional e estrutural da pele

A pele é o maior órgão pertencente ao corpo humano e pesa aproximadamente 16% do peso corporal total. Dentre suas funções, destaca-se a proteção do organismo das condições externas do ambiente (Bernado, 2019).

A pele é constituída por três camadas teciduais: a epiderme; a derme; e a hipoderme. Elas possuem funções primordiais à vida, podendo destacar: a proteção, a termorregulação, a secreção sebácea, a barreira bioquímica e imunológica (Vitti, 2014) e a barreira físico-química contra a radiação ultravioleta emitida pelos raios do sol (Bernado;Santos;Silva, 2019). Além disso, a pele também é constituída pelos glicosaminoglicanos (GAGs) que detêm papel especial na pele, sendo fornecedor de suporte para o colágeno e a elastina (BAUMANN, 2007) e os fibroblastos, que são células importantes na produção dos componentes essenciais na matriz extracelular (MEC) da pele (Piazza, 2011).

Figura 1 - Camadas da Pele

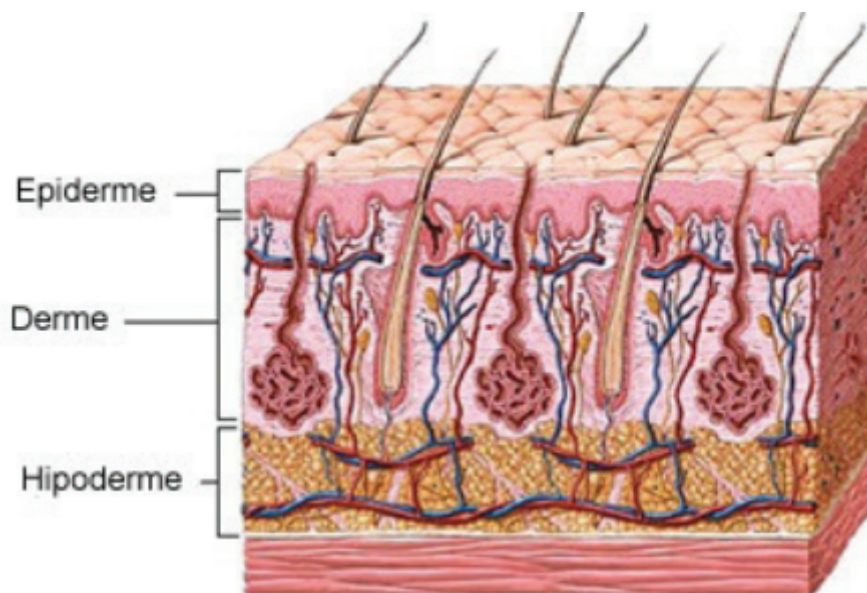


Figura ilustrativa **Fonte:** Junqueira, 2013.

A epiderme é a camada mais superficial, composta em sua maioria por queratinócitos e formada por uma estrutura escamosa e estratificada. Durante a maturação, os queratinócitos se diferenciam em quatro camadas que compõem a epiderme: córnea, granulosa, espinhosa e basal (Kashiwabara, et. al., 2016).

As principais células que compõem o tecido epidérmico são os queratinócitos, melanócitos, as células de Langerhans e as células de Merkel (Kashiwabara, et. al., 2016).

Os queratinócitos estão em maior quantidade e possuem a função de sintetizar a queratina, que dará consistência estrutural à epiderme, dando a ela o poder de evitar a desidratação. Os melanócitos sintetizam a melanina, que protege contra os raios ultravioletas a partir da exposição solar. As células de Langerhans são macrófagos diferenciados e atuam modulando a função de resposta imunológica. As células de discos de Merkel estão ligadas às terminações nervosas sensitivas, responsáveis pela sensação de tato e pressão (Kashiwabara, et. al., 2016).

A derme, localizada entre a epiderme e o tecido subcutâneo, é um tecido conectivo denso composto por colágeno, elastina e glicosaminoglicanos, conhecidos como matriz extracelular. Essa camada essencial da pele é composta por tecido conjuntivo denso irregular, sendo rica em fibras de colágeno e elastina. (Kashiwabara, et. al., 2016).

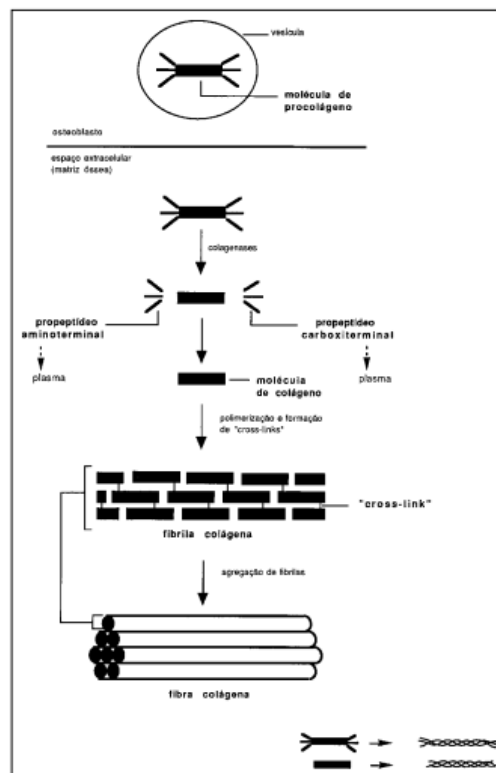
A matriz extracelular (MEC) da pele está localizada principalmente na derme. As células fibroblásticas representam as células mais prevalentes no tecido conjuntivo, sendo responsáveis pela preservação do tecido epitelial. Elas sintetizam macromoléculas que desempenham papel vital nos processos de cicatrização, sustentação, elasticidade e retenção de água. A MEC forma uma rede que confere resistência à pele. A matriz extracelular desempenha funções cruciais como local de intercâmbio e comunicação, promovendo nutrição, regeneração, hidratação e crescimento dos tecidos (Pereira et al., 2019).

Se tratando de pele, o colágeno é uma proteína de suma importância, é amplamente reconhecido como uma família de 27 proteínas isoformais presentes nos tecidos conjuntivos do corpo de forma abundante. É uma substância fundamental para a saúde da pele e desempenha um papel crucial como componente estrutural em

organismos multicelulares. Sendo uma proteína fibrosa, o colágeno é encontrado em uma variedade de organismos animais e possui cadeias peptídicas compostas pelos aminoácidos glicina, prolina, lisina, hidroxilisina, hidroxiprolina e alanina (Nelson & Cox, 2015).

A proteína estrutural, conhecida como colágeno, desempenha um papel essencial na saúde e função adequada da pele. Sua presença é vital para a manutenção da integridade estrutural, elasticidade, hidratação e regeneração dos tecidos dérmicos. A organização das cadeias de colágeno ocorre de forma paralela a um eixo, formando as fibras de colágeno, que conferem resistência e elasticidade à estrutura da pele. Essas fibras de colágeno são componentes predominantes do tecido conjuntivo, constituindo uma escleroproteína. O colágeno desempenha, portanto, uma função primordial no fortalecimento, resistência e manutenção da integridade estrutural de diversos tecidos (Damodaran, 2010; Junqueira, 2014).

Figura 2 - Esquema representativo da síntese do colágeno tipo I



A elastina é uma fibra de proteína elástica essencial para o corpo humano. Diferentemente do colágeno, ela possui propriedades elásticas e flexíveis (Usuki et al., 2014). Na pele, as fibras elásticas têm a importante função de permitir o retorno da pele à sua condição normal após sofrer uma extensa deformação, restabelecendo sua forma original ao cessar a força aplicada (Ribeiro, 2010)

A estrutura única da elastina é composta pela conexão de múltiplas moléculas solúveis de tropoelastina, uma proteína precursora, que passa por modificações pós-traducionais resultando na formação de ligações cruzadas específicas. Essas ligações cruzadas unem-se em várias cadeias de tropoelastina, formando a estrutura da elastina proporcionando a flexibilidade e a capacidade de estiramento necessárias para o bom funcionamento do corpo humano permitindo ciclos repetidos de alongamento e relaxamento que dependem criticamente de ambientes hidratados (Mithieux; Weiss, 2005).

Os glicosaminoglicanos (GAGs), também conhecidos como mucopolissacarídeos, desempenham um papel fundamental na pele, fornecendo suporte para as proteínas estruturais essenciais, como o colágeno e a elastina. Além disso, eles possuem uma notável capacidade de reter água, sendo capazes de reter quase 1.000 vezes o seu próprio peso. Essa propriedade hidrofílica é crucial para manter a hidratação da pele, contribuindo para uma aparência saudável e para a função adequada da barreira cutânea (Baumann, 2007).

Os GAGs atuam como ligantes para outras macromoléculas da MEC e integrinas celulares, além de desempenharem um papel importante na regulação do transporte de água e nutrientes na pele. Essa função de retenção de água dos GAGs ajuda a manter a pele hidratada, promovendo uma aparência jovem, suavizando a aparência de rugas e linhas finas (Anderegg et al., 2021).

A hipoderme, também conhecida como tecido subcutâneo ou tela subcutânea, é a camada mais profunda da pele. Composta principalmente por células adiposas, chamadas de adipócitos, a hipoderme desempenha funções importantes, como a proteção mecânica e o isolamento térmico do corpo. Além disso, atua como uma reserva de energia na forma de depósitos de lipídios. Por ser um tecido altamente maleável, a hipoderme funciona como uma interface entre a derme, camada intermediária da pele, e as estruturas móveis localizadas abaixo dela, como músculos e tendões. Essa camada subcutânea desempenha um papel essencial na sustentação e movimentação dessas estruturas (Kashiwabara, 2016; Tassinary, 2019).

4.2. Mecanismos fisiológicos envolvidos no envelhecimento cutâneo

O envelhecimento da pele é um processo natural que faz parte do ciclo de vida. Existem dois principais fatores que contribuem para o envelhecimento cutâneo: intrínsecos e extrínsecos. Os fatores intrínsecos estão relacionados a questões genéticas, ocorrem de forma imediata e são chamados de verdadeiros ou cronológico, enquanto os fatores extrínsecos são influenciados por condições externas, como estilo de vida e exposição prolongada ao sol, entre outros (Pacheco; Lobo, 2021).

A partir do processo de envelhecimento cutâneo cronológico, ocorrem várias alterações que afetam o material genético, incluindo mudanças enzimáticas e proteicas, bem como diminuição da proliferação celular. Essas alterações são resultado de reações químicas e enzimáticas que levam à formação de radicais livres. Os radicais livres são estruturas instáveis que possuem um elétron desemparelhado e buscam estabilidade, doando ou retirando elétrons de outras moléculas. No entanto, a formação excessiva de radicais livres leva a um estresse oxidativo significativo, causando modificações celulares e até mesmo a morte celular (Hirata; Sato; Santos, 2004).

No envelhecimento extrínseco, por sua vez, a exposição solar está associada a cerca de 90% das mudanças que ocorrem na pele, sendo um fator de extrema importância para os estudos de envelhecimento, conhecida como fotoenvelhecimento, além dele, fatores como o estilo de vida, a exemplo o tabagismo, etilismo, alimentação e fatores ambientais também são fatores extrínsecos que afetam a saúde da pele (Hirata; Sato; Santos, 2004).

As alterações visíveis na epiderme afetam camadas mais profundas da pele, como a rede de colágeno, músculos e a perda de gordura subcutânea. Isso resulta em uma epiderme refinada, diminuição da renovação celular, junções dermoepidérmicas enfraquecidas, redução da celularidade, vascularização e MEC, o que contribui para a flacidez, afinamento da pele e enfraquecimento de sua sustentação (Boismal, 2020).

De acordo com Piazza (2011), à medida que o processo de envelhecimento avança, há uma diminuição na taxa de multiplicação celular e um declínio na função dos fibroblastos, células responsáveis pela produção dos componentes essenciais na MEC da pele. Essa redução compromete a organização adequada da matriz extracelular, prejudicando a síntese e a atividade das proteínas fundamentais, responsáveis pela elasticidade e resistência da pele, tais como a elastina e o colágeno.

Além dos fatores supracitados, existem ainda, os micro-organismos residentes na pele que também apresentam função importante na manutenção das características funcionais e, portanto, saúde da pele (Sivieri, 2021).

4.3. A microbiota cutânea e a manutenção das características funcionais da pele

A microbiota cutânea, também conhecida como microbioma da pele, refere-se aos micro-organismos que habitam a superfície cutânea humana de forma harmônica (simbiose). Essa comunidade microbiana desempenha um papel fundamental na manutenção da saúde e do equilíbrio da pele, atuando como uma barreira protetora contra patógenos e contribuindo para a modulação da resposta imune (Pessoa, 2023).

A microbiota pode ser dividida em transitória e residente. A microbiota transitória é caracterizada pelos micro-organismos que residem por tempo determinado no organismo, além de não constituir uma colonização que seja significativa para o organismo. A microbiota residente, que ao contrário da anterior, coloniza por tempo indeterminado em condições de simbiose com o organismo (Sivieri, 2021).

A relação simbiótica entre os microrganismos e o organismo humano, possuem diversos benefícios. Dentre os quais, é importante destacar o antagonismo microbiano, em que, a microbiota residente em determinado organismo é capaz de impedir o estabelecimento e colonização de patógenos e possam levar o hospedeiro ao dano. Isso

ocorre mediante a disputa por nutrientes, sítios de adesão, formação de substâncias danosas aos patógenos, e alteração do ambiente, como por exemplo, a alteração do pH do meio e quantidade de oxigênio disponível (Sivieri, 2021).

A relação comensal dos microrganismos residentes com o organismo de hospedagem, apresentam outras vantagens fisiológicas e funcionais, visto que, os microrganismos responsáveis pela constituição da microbiota são capazes de produzir ácidos graxos, como o ácido sapiênico e o sebo, ambos importantes para a proteção da pele no que se refere à perda de água transepidermica e é capaz de conferir ação antifúngica e antibacteriana (Sivieri, 2021).

Os micro-organismos cutâneos residentes oferecem benefícios ao estimular a secreção de agentes antimicrobianos, protegendo contra bactérias potencialmente patogênicas. Além disso, o microbioma também estimula a produção do composto químico ceramida, que desempenha um papel fundamental na formação da camada lipídica impermeabilizadora, importante na manutenção da integridade e hidratação da pele (Whitfill, 2018).

Logo, a compreensão dos mecanismos de interação entre a microbiota cutânea e o hospedeiro é essencial para o desenvolvimento de produtos que favoreçam o estabelecimento e a atividade saudável dessa microbiota. Isso pode ajudar a minimizar ou retardar os efeitos do envelhecimento cutâneo, uma vez que a microbiota cutânea desempenha um papel na manutenção da função de barreira da pele e na produção de compostos benéficos para a saúde cutânea (Whitfill, 2018).

Nesse sentido, as ciências ômicas desempenham um papel fundamental no estudo da microbiota cutânea. Essas abordagens permitem a análise abrangente e em larga escala dos microrganismos presentes na pele, bem como de seus produtos metabólicos. Através desses estudos, é possível identificar espécies microbianas específicas e compreender as interações entre os microrganismos e o hospedeiro. Em suma, a investigação da microbiota cutânea e sua relação com o envelhecimento cutâneo abre novas perspectivas para a compreensão da saúde e do equilíbrio da pele. Essa área de pesquisa promissora tem o potencial de fornecer percepção valiosa para o desenvolvimento de produtos e estratégias terapêuticas que visem manter a saúde da pele e retardar os efeitos do envelhecimento cutâneo (Pinho, 2017).

Utilizar do estudo do microbioma cutâneo no desenvolvimento de produtos que visam reduzir ou prevenir o envelhecimento cutâneo representa uma estratégia promissora para a indústria cosmética e farmacêutica. Ao aproveitar os benefícios oferecidos pelo microbioma, é possível impulsionar avanços significativos no cuidado da pele e na busca por soluções eficazes para manter a pele saudável e retardar os sinais de envelhecimento (Sivieri, 2021).

Através do sequenciamento genético da microbiota residente na pele, é possível fazer o delineamento específico dos micro-organismos que residem ali, utilizando então, dessa compreensão para delinear novos produtos cosméticos para o cuidado com a pele (Mariano, 2023).

A biotecnologia desempenha um papel fundamental no desenvolvimento de dermocosméticos, aproveitando-se da compreensão das ferramentas e conhecimentos gerados com os estudos da microbiômica para criar produtos que contenham microrganismos simbióticos para o corpo. Um exemplo disso é o uso de prebióticos e probióticos em formulações cosméticas, que auxiliam na reconstituição e estimulação dos microrganismos residentes que oferecem benefícios à pele. Diante disso, as indústrias cosméticas estão constantemente em busca de inovação nesse setor, destacando a importância de aprofundar o conhecimento nessa área (Beato, 2017).

Essa abordagem possibilita o desenvolvimento de novos produtos antienvelhecimento que atuam de forma eficaz, proporcionando uma experiência melhor no processo de envelhecimento. Ao utilizar a biotecnologia e os conhecimentos sobre a microbiômica, as empresas têm a oportunidade de criar dermocosméticos que promovem benefícios para a pele, preservando sua saúde e retardando os sinais de envelhecimento (Goyal; Jerold, 2021)

A busca por soluções inovadoras nesse campo reflete a necessidade de atender às demandas crescentes por produtos que auxiliem na manutenção da beleza e na qualidade da pele ao longo do tempo, por ser um mercado em constante crescimento no Brasil, ocupando o quarto lugar no mercado mundial (ABIHPEC, 2019; Goyal; Jerold, 2021) urgem abordagens para atender a essa demanda que reflete na indústria desse seguimento.

4.4 Cosméticos e sua caracterização

Os cosméticos são formulações que podem contemplar diferentes variedades de matérias primas, naturais ou sintéticas e essas formulações possuem aplicações no organismo humano, sendo elas, aos cabelos e a pele, com o objetivo de proteger, higienizar, perfumar, dentre outras (Cornélio; Almeida, 2020).

Com o avanço da tecnologia nos estudos sobre a beleza, estabeleceu-se um novo conceito em produtos, os chamados dermocosméticos. Esses, são produtos cosméticos enriquecidos com ativos contidos em sua composição, ou seja, relacionando a dermatologia com a cosmética, contribuindo não apenas com a beleza da pele, mas principalmente com a saúde da mesma. Os dermocosméticos caracterizam-se por possuírem ativos farmacológicos em sua composição, tendo foco não somente na beleza, mas também na saúde da pele (Pereira; Pereira, 2020).

No Brasil o termo “dermocosmético” ainda não é reconhecido, contudo, enquadraram-se nos produtos grau II (Pereira; Pereira, 2020). A resolução - RDC nº 752, de 19 de setembro de 2022, garante que produtos grau II devem possuir indicações específicas em sua formulação, sendo necessário a comprovação de segurança e eficácia, assim como informações e cuidados, seu modo e restrições de uso (Pereira; Pereira, 2020). Já os produtos cosméticos de grau I, são produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes, que têm por característica, propriedades básicas, onde a comprovação não seja inicialmente necessária e não necessita de informações detalhadas quanto ao seu modo de usar e suas restrições de uso (ANVISA, 2022)

Os cosméticos grau I promovem saúde e beleza da pele, através da limpeza e hidratação da mesma, mas não agindo nas camadas profundas da pele, tendo ação de forma mais superficial, sendo então os cosméticos e dermocosméticos (cosméticos grau II) aliados no rejuvenescimento da pele (Nogueira, 2023).

Sendo a dermocosmética uma aliada em potencial para a saúde da pele, prevenindo doenças e envelhecimento precoce, entendendo que cada indivíduo possui características individuais, personalizando conforme a necessidade apresentada, totalmente baseada em evidências científicas (Nogueira, 2023).

4.5. Estratégias tecnológicas para modulação da microbiota cutânea

Os dermocosméticos podem apresentar função importante na modulação e auxílio da microbiota da pele. Especificamente, os prebióticos inicialmente foram descritos como carboidratos, como frutooligosacarídeos que proporcionam o crescimento dos probióticos no organismo, sendo os probióticos os próprios microrganismos vivos colonizadores na pele (Maia, 2021).

Os prebióticos como o galacto-oligosacarídeos e os oligossacarídeos são eficazes contra o fotoenvelhecimento, atuando na prevenção de perda de água transepidérmica, redução de eritema, aumento da expressão do mRNA que transporta instruções genéticas para as células produzirem proteínas, no CD44 que ajuda na migração de células para a medula óssea para o timo, na TIMP-1 que é um inibidor tecidual das metaloproteínas, colágeno e modulando a expressão de proteases do tipo elastase através de receptores de elastina, respectivamente. Com isso, produtos cosméticos enriquecidos com esses prebióticos podem auxiliar no combate ao processo de envelhecimento, incluindo o fotoenvelhecimento, pois são responsáveis por aumentar a quantidade de probióticos, tornando-se dermocosméticos revolucionários na indústria cosmética (Maia, 2021).

Já os fructo-oligosacarídeos, são prebióticos que vão ter uma função significativa na redução de alergias, atuando nas dermatites alérgicas de contato e os hidrolisados de glucomannan-konj, que inibem a acne Vulgaris e *P. acnes* e aumenta o crescimento de bactérias lácticas (Maia, 2021).

Existem ainda, os probióticos contra envelhecimento, como o *L. plantarum* que melhora da expressão de procolágeno, aumenta os níveis de mRNA da palmitoiltransferase, reduz os níveis de ceramidas mRNA, reduz as rugas e espessura da ediperme, além do *Kefir grains*, que produz substâncias antibióticas (ácido láctico, ácido acético, peróxido de hidrogênio, bacteriocinas), age na cura de feridas infecciosas por *P. aeruginosa*, inibe o crescimento de *S. aureus*, *S. salivarius*, *S. pyogenes*, *P. aeruginosa*, *C. albicans*, *S. tympimurium*, *L. monocytogenes* e *E. coli* (Maia, 2021).

Os probióticos, são produtos favoráveis à vida da pele, sendo constituídos de microrganismos vivos, usados em quantidades adequadas para certo tratamento beneficiando o hospedeiro, além de serem benéficos para o organismo, esses micro-organismos possuem espaço no tratamento da acne, rosácea e dermatites (Nogueira, 2023). Podendo citar um exemplo, o ativo Kopyeast[®] extrato lisado de *Saccharomyces cerevisiae* de uso tópico, tem função hidratante para pele, pois aumenta a obtenção de umidade, demonstrando eficácia contra o fotoenvelhecimento, pois contém características antioxidantes, imunomodulatórias e favorece a cicatrização de feridas (Nogueira, 2023).

O estudo e compreensão dos microrganismos cutâneos é essencial para o desenvolvimento de abordagens que visem manter ou recuperar funções da pele envelhecida, isso porque o estudo da ciência ômicas permite sequenciar amostragens para a avaliação do microbioma cutâneo. Através de técnicas já realizadas, como o *shotgun*, que fornece muitas informações, pois atinge todo o material genômico. Nesse processo de análise, o DNA é quebrado em pedaços de diferentes tamanhos e, em seguida, é sequenciado e amplificado, decifrando assim, a sequência de DNA ou RNA de um organismo. Novas abordagens, como a culturômica e a cultura 3D, foram desenvolvidas para obter uma compreensão mais completa da microbiota da pele e como ela interage com o corpo. A culturômica fornece informações sobre a viabilidade e o estado dos microrganismos, enquanto a cultura 3D permite estudar as interações entre diferentes micróbios (tanto os que são benéficos quanto os que causam doenças), além de investigar processos como cicatrização de feridas e formação de biofilme (Mariano, 2023).

Através dessas abordagens personalizadas é possível se obter o perfil de microrganismos de cada indivíduo. Ao conhecer as características específicas do microbioma de um paciente, é possível definir um tratamento assertivo através do desenvolvimento de dermocosméticos com ativos que atuem diretamente sobre o problema. Formulações probióticas individualizadas com efeito antioxidante relacionam-se diretamente com o aparecimento de rugas, tendo em vista que, são produzidas devido ao aumento de metaloproteinases de matriz (MMPs), que são um

grupo relevante de enzimas que dependem do zinco e têm a função de degradar a matriz extracelular e as membranas basais (Mariano, 2023).

O conhecimento acerca dos micro-organismos residentes na pele, permite o desenvolvimento de produtos antienvhecimento, esses produtos podem ser formulados para conter em sua composição bactérias e leveduras, destacando principalmente as bactérias dos gêneros *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Enterococcus*, *Pediococcus*, *Propionibacterium* e leveduras do gênero *Saccharomyces*. Os produtos voltados ao rejuvenescimento têm por objetivo fazer a transferência de células da camada mais interna para a camada mais superficial, fomentando o rejuvenescimento através do estímulo e renovação celular das camadas externas da epiderme e devido a descamação e remoção de parte da microbiota da pele, através dos produtos probióticos utilizados em formulações é possível se ter uma recolonização desses microrganismos benéficos (Maia, 2021).

Por outro lado, o processo de barreira celular diminui com o tempo, reduzindo a função de barreira da pele. Isso, por sua vez, leva à perda de elasticidade e hidratação. Em detrimento disso, a pele fica mais fina e vulnerável às alterações causadas pelo ambiente. Nessas situações específicas, quando são adicionados probióticos, como aqueles pertencentes aos grupos de *Bifidobacterium* e *Lactobacillus*, à pele, ocorre um estímulo para o processo natural de descamação da pele. Isso acontece devido à produção de ácido láctico pelos probióticos, o qual, por sua vez, incentiva os queratinócitos a produzirem ceramidas, que possuem a importante função de fortalecer a barreira protetora da pele, tornando-a mais resistente e saudável (Maia, 2021).

Assim, fica claro que os probióticos desempenham um papel crucial como agentes moduladores na restauração do equilíbrio da microbiota da pele, os probióticos são importantes para manter a saúde da pele, promovendo um ambiente saudável (Nolêto et al., 2021)

4.6. Desafios tecnológicos no desenvolvimento de produtos contendo prebióticos e probióticos

Os produtos cosméticos estão entre os setores mais inovadores da economia mundial, de acordo com dados da Associação Brasileira da Indústria de Higiene Pessoal (ABIHPEC, 2020) o Brasil chegou a marca de posição 4 no *ranking* mundial de mercados consumidores, compreendendo o interesse do mercado consumidor (ABIHPEC, 2020; Korpasch, Hilachuk, Paula, 2021). Com isso, é notória a necessidade das indústrias em desenvolver o uso de tecnologias nessas formulações, usando de ativos que irão estimular o desenvolvimento de componentes biológicos no organismo (Korpasch, Hilachuk, Paula, 2021).

Através da aplicação das mais recentes tecnologias no campo do desenvolvimento de cosméticos, notadamente o uso tópico de probióticos e prebióticos, emerge um cenário promissor. Apesar da limitada seleção de micro-organismos viáveis e bem pesquisadas prontas para uso nesse segmento, é importante salientar que diversas outras cepas estão atualmente em processo de desenvolvimento (Whitfill, 2018). Paralelamente, esforços significativos estão sendo direcionados para aprofundar o entendimento desses micro-organismos e avaliar sua viabilidade técnica como componentes de produtos cosméticos (Whitfill, 2018).

Para o uso de micro-organismos, algumas outras questões fundamentais precisam ser levadas em conta para a utilização adequada, como: escalonamento e a produção de bactérias vivas que são processos altamente complexos que suportaram uma capacidade de fermentação em grande escala e controle rigoroso do ambiente; formulação das bactérias, seja liofilizada ou usada em sua forma viva sem preparo adicional, sendo também, um procedimento de alta complexidade; e os excipientes utilizados nas formulações, que não deve prejudicar a integridade do microrganismo. É crucial ressaltar que os desafios relacionados ao uso de organismos vivos em cosméticos são substancialmente diferentes dos desafios tradicionais enfrentados pela indústria cosmética, e por isso, é necessário o investimento em tecnologias estratégicas para viabilizar de forma segura e eficaz o uso de probióticos e prebióticos em formulações. (Whitfill, 2018).

Sob essa ótica, uma das inovações em destaque é a tecnologia aplicada na formulação de produtos cosméticos, como o uso da nanotecnologia que se baseia na utilização da partículas nanométricas, sendo uma estratégia para otimizar a penetração

dos princípios ativos contidos nesses produtos, além de liberar de forma controlada esses ativos e a busca por menores efeitos colaterais (Alencar et al., 2017; Farias et al., 2023).

Prevê-se que produtos contendo ativos probióticos terão uma crescente relevância no mercado (Korpasch; Hilachuk; Paula, 2022). No entanto, ao considerar a produção de dermocosméticos com prebióticos e probióticos, enfrenta-se uma limitação no desenvolvimento tecnológico devido ao alto custo e à falta de orientação, regulamentação, normas ou legislação adequadas para a aplicação de prebiótico e probióticos em cosméticos (Ferreira, 2012).

A aplicação de probióticos em cosméticos demanda um conhecimento profundo das interações entre os microrganismos e a pele. Além disso, é crucial garantir a estabilidade e segurança desses microrganismos no produto, possibilitando a entrega controlada no produto final com o necessário padrão de qualidade para uso eficaz e seguro (Pontes, 2022).

4.7. Os desafios do profissional farmacêutico no desenvolvimento de cosméticos

O profissional farmacêutico da área de tecnologia de cosméticos (desenvolvimento e inovação de produtos cosméticos) tem muito a contribuir, suas atividades podem estar centradas na coordenação e realização de estudos de estabilidade física, química e microbiológica frente às formulações, na manipulação, em pesquisas, no gerenciamento dos laboratórios de produção das formulações, garantindo o controle de qualidade e rastreabilidade do produto. No controle de qualidade dos produtos cosméticos, o farmacêutico pode atuar desde a sua fase de testes, avaliando os efeitos e as contraindicações de cada produto, sendo responsável pela avaliação de segurança, fator importante e de destaque na indústria farmacêutica (Nogueira, 2023).

A avaliação de segurança de ingredientes cosméticos, como mencionado anteriormente, assume um papel de extrema relevância na indústria. Este campo de pesquisa está em constante evolução, com a busca por abordagens alternativas que sejam apropriadas para fins regulatórios e para o desenvolvimento de métodos *in vitro* e

in silico. O objetivo é alcançar essa implementação sem a necessidade de recorrer a testes em animais (Filare, 2022).

Modelos in vitro não são capazes de prever as respostas tóxicas e reais do que seria in vivo, isso devido ao microambiente não favorável às respostas fisiológicas (Filaire, 2022). Sob a óptica dessa necessidade, diversos protocolos in vitro têm sido desenvolvidos para melhor atender essa demanda, incluindo o desenvolvimento de tecidos originários da engenharia, com a missão de gerar respostas preditivas mais semelhantes às apresentadas pelos seres humanos e apesar de nenhum sistema in vitro estar disponível para estimar a toxicidade sistêmica, estudos de modelos tridimensionais (3D) que remetem à estrutura e funcionalidade da pele vieram a ser desenvolvidos para suprir essa necessidade (Filaire, 2022). Apesar dos grandes avanços nessa área, mais testes e desenvolvimento de metodologias ampliariam as propriedades examinadoras e garantiria de forma mais certa a avaliação de segurança e toxicidade de ingredientes e produtos cosméticos (Filaire et al, 2022; Nabarretti et al, 2022), dando destaque ao profissional responsável pelo desenvolvimento dessas metodologias, papel à qual pode ser destinado ao profissional farmacêutico, que pode estar voltado ao desenvolvimento e inovação de produtos cosméticos, tanto relacionados à estudos físicos, químicos e biológicos (Nogueira, 2023).

Por deter um vasto domínio das ciências biológicas, clínicas, terapêuticas, cosmetologia e outras disciplinas essenciais para a sua qualificação técnica e científica, o farmacêutico é o profissional capacitado, o qual pode assumir a responsabilidade pela elaboração de formulações e pela execução de procedimentos estéticos, atuando assim, no desenvolvimento de dermocosméticos antienvhecimento (Brandão, 2014).

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Conforme analisado, a pele humana é importante para a homeostase do corpo, mas com o passar dos anos a barreira cutânea sofre danos físicos e químicos que acarretam envelhecimento e pode prejudicar o bem estar pessoal de um indivíduo. Através deste estudo é possível determinar uma abordagem personalizada e específica através de dermocosméticos, conforme aos microrganismos que estejam presentes.

Esse tema é relativamente novo, por isso, urge mais ensaios clínicos a fim de estabelecer produtos estritamente seguros e conhecer os seus potenciais efeitos adversos.

O desenvolvimento de dermocosméticos antienvhecimento cutâneo é promissor, pois o interesse estético e comercial vem aumentando ao longo dos anos e apesar de ser uma inovação recente, tem potencial para ser um dos principais métodos na prevenção do envelhecimento cutâneo, principalmente por utilizar de técnicas menos invasivas dispostas no cenário atual.

Por fim, entende-se a importância do farmacêutico em atuar nessa área, principalmente na pesquisa e proposição de estratégias no delineamento tecnológico de novos cosméticos para aliar a microbiômica ao desenvolvimento de dermocosméticos antienvhecimento.

REFERÊNCIAS

NETO, A, F. D. L. R. B. D., QUEIROZ, F.G., JÚNIOR, J. L.S, PESSOA, P. M., VIDAL, C. (2017). O uso da nanotecnologia no desenvolvimento de cosméticos. **Anais da Mostra Científica da Farmácia**, Quixadá, v.4, n.2, 2017.

ANDEREGG, U. et al. Matrizes à base de colágeno/glicosaminoglicanos para controle das respostas celulares da pele. **Química biológica**, v. 402, n. 11, p. 1325-1335, 2021.

BRASIL. ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 752, de 19 de setembro de 2022. **Diário Oficial da União, Brasília**, DF, 21 de setembro de 2022.

ALVES, D. G. L.; LIMA, D. F.; ROCHA, S. G.; KASHIWABARA, T. G. B. **Estrutura e Função da Pele**. In: KASHIWABARA, B. T.; KASHIWABARA, Y. M. B.; ROCHA, L. L. V.; BACELAR, L. F. F; et al. Medicina ambulatorial com ênfase em dermatologia. 4.ed. Montes Claros: Dejan Gráfica e Editora, 2016. p. 13-24.

BAGATIN, E. Mecanismos do envelhecimento cutâneo e o papel dos cosmeceúticos. **RBM Rev. Bras. med**, p. 5–11, 2009.

BAUMANN, L. Envelhecimento cutâneo e seu tratamento. **Revista de Patologia**, v. 211, n. 2, p. 241-251, 2007.

BEATO, I. **Impacto dos Cosméticos no Microbiota da Pele**. 2017. Monografia (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Faculdade de Farmácia, Universidade de Lisboa, Lisboa, 2017.

BERNARDO, A. F. C., SANTOS, K. D., SILVA, D. P. D. Pele: alterações anatômicas e fisiológicas do nascimento à maturidade. **Revista Saúde em foco**, v. 1(11), p. 1221-1233. 2019.

BOISMAL, F.; SERROR, K.; DOBOS, G.; ELINA, Z.; BENSUSSAN, A.; MICHEL, L. Vieillessement cutané: Physiopathologie et thérapies innovantes. **Medicine/Sciences**, v. 36, n. 12, p. 1163-1172, dec. 2020.

BRANDÃO, A. Estética, um mercado forte à espera do farmacêutico. **Pharmacia Brasileira**, v. 12, n. 88, janeiro/fevereiro/março/abril. 2014.

CABRAL, U. **População cresce, mas número de pessoas com menos de 30 anos cai 5,4% de 2012 a 2021**. In: Agência IBGE Notícias, 2022. Disponível em <https://agenciadenoticias.ibge.gov.br/agencia-noticias/2012-agencia-de-noticias/noticias/34438-populacao-cresce-mas-numero-de-pessoas-com-menos-de-30-anos-cai-5-4-de-2012-a-2021>. Acesso em 13/07/2023.

CORNÉLIO, M. L.; ALMEIDA, E.C.C. Decifrando a composição dos cosméticos: riscos e benefícios. Uma visão do consumidor sobre o uso de produtos cosméticos. **Brazilian Journal of Development**, v. 6, n. 5, p. 30563-30575, 2020.

DAMODARAN, S.; PARKIN, K.L.; FENNEMA, O.R. **Química de alimentos de Fennema**. 4. ed. Porto Alegre: Artmed; 2010. 890 p.

FARIAS, L.K.A.; MOTA, . E.S.L.; FREITAS, L.S. .; SOUSA, G.R.; OLIVEIRA, D.D; MIRANDA, C.V. O uso de nanotecnologia na formulação de cosméticos. **Revista saúde multidisciplinar**, [S. l.], v. 14, n. 1, 2023.

FERREIRA, C. L. D. L. F. Prebióticos e probióticos: atualização e prospecção. [S.l.]: **Editora Rubio**, v. 2, 2012.

FILAIRE, E.; NACHAT-KAPPES, R.; LAPORTE, C.; HARMAND, M.; SIMON, M.; POINSOT, C. Alternative in vitro models used in the main safety tests of cosmetic products and new challenges. **International Journal of Cosmetic Science**, v. 44, n. 6, p. 604-613, 2022.

GOYAL, N.; JEROLD, F. Biocosmetics: technological advances and future outlook. **Environmental Science and Pollution Research**, p. 1-22, 2021.

HIRATA, L.L; SATO, M.E.O; SANTOS, C.A.M. Radicais livres e o envelhecimento cutâneo. **Acta Farm. Bonaerense**, v. 23, n. 3, p. 418-24, 2004.

JUNQUEIRA, L.C.; CARNEIRO, J. **Histologia Básica**. 10 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2014. 488 p.

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

KHAVKIN, J.; ELLIS, D.A.F. (2011). Envelhecimento da pele: histologia, fisiologia e patologia. *Clínicas de Cirurgia Plástica Facial* , 19 (2), 229-234.

KORPASCH, K.; HILACHUK, D.; PAULA, D. DE. Uso Cosmético de Probióticos: um estudo prospectivo. **Cadernos de Prospecção**, v. 15, n. 3, p. 896–911, 1 jul. 2022.

LOULOU, V.; PANAYIOTIDIS, M. I. Functional Role of Probiotics and Prebiotics on Skin Health and Disease. **Fermentation**, v. 5, n. 41. p. 1-17. 2019.

MACHADO, M. S.; LINHARES I. C.; BRUM L. S.; ALMEIDA M. S.; WERNECK, M. B. O impacto emocional imposto pela ditadura da beleza: uma revisão narrativa. **Revista Eletrônica Acervo Científico**, v. 34, p. e8705, 24 ago. 2021.

MAIA, A. C. O. **Produção de cosméticos baseados no microbioma da pele.** Monografia (Engenharia Química) - Engenharia Química, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2021.

MARIANO, E. S. N. M. **Microbiota e envelhecimento da pele humana.** Monografia (Farmácia) - Instituto de Ciências Ambientais, Químicas e Farmacêuticas, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, 2023.

MITHIEUX, S.M., WEISS, A.S.. Elastin, *Advances in Protein Chemistry*, vol 70, **Academic Press** (2005), pp. 437-461.

NABARRETTI, B.H.; RIGON, R.B.; BURGA-SANCHEZ, J.; LEONARDI, G.R. A review of alternativa methods to the use of animals in safety evaluation of cosmetics. **Einstein**, v. 20, p. 5578, 2022.

NELSON, D.L.; COX, M.M.; **Princípios de Bioquímica de Lehninger.** 6° ed. São Paulo: Sarvier; 2016. 1328 p.

NOLÊTO, A.G.L; NASCIMENTO, V.C; PINTO, R.R. O uso de probióticos na dermatologia The use of probiotics in dermatology. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 4, n. 6, p. 27721-27729, 2021.

NOGUEIRA, J. F. Dermocosmetics: origin, evolution and technological trend. **Health and Society**, v. 3, n. 1 p. 241-26, 2023.

OLIVEIRA, A. M.; WEISS, A. S. Elastina. **Avanços em química de proteínas**, v. 70, p. 437-461, 2005.

OLIVEIRA, J.; ELLIS, D. A. F. Envelhecimento da pele: histologia, fisiologia e patologia. **Clínicas de cirurgia plástica facial da América do Norte**, v. 19, n. 2, p. 229-234, 2011.

OLIVEIRA, A.; OLIVEIRA, D.; PAULA, D. DE. Uso Cosmético de Probióticos: um estudo prospectivo. **Cadernos de Prospecção**, v. 15, n. 3, p. 896-911, 2022.

ORTOLAN, M. C. A. B.; BIONDO-SIMÕES, M. L. P.; BARONI, E. R. V; AUERSVALD, A.; 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, 2013.

PACHECO, D. L.; LOBO, L. C. Antioxidantes utilizados para combater o envelhecimento cutâneo. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, v. 7, n. 9, p. 342-356, 2021.

PEREIRA, M.D, PEREIRA, M.D. Cuidados dermocosméticos no tratamento da rosácea: uma revisão da literatura sobre as perspectivas mundiais. **Revista de Ciências Médicas e Biológicas**, v. 19, n. 2, p. 361-366, 2020

PEREIRA, J.C, NEVES, M. C., FERREIRA, M. R. S., MARTINEZ, V. S., FREITAS, T. C. C., & TALHATI, F. (2019). Envelhecimento cutâneo e os cuidados estéticos na pele masculina. **Revista Pesquisa e Ação**, 5(1), 26-34.

PESSOA, Y. **O Probióticos para a pele: o futuro da cosmetologia?** 2023. Monografia (Graduação em Biomedicina) – Centro de Biociências, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, 2023.

PIAZZA, F. **Anatomia, fisiologia e bioquímica da pele**. In: Pujol, A.P. Nutrição aplicada à estética. 1º ed. Rio de Janeiro: Rubio; 2011. 448 p.

PINHO, J. R. R. Medicina de Precisão. **Einstein**, v. 15, n. 1, p. 7-10, 2017.

PONTES, R. C. Probióticos viabilizados em matriz autopreservante para aplicação cosmética. [s.l.] **Universidade Tecnológica Federal do Paraná**, 29 jun. 2022.

REQUE, P. M.; BRANDELLI, A. Encapsulation of probiotics and nutraceuticals: Applications in functional food industry. **Trends in Food Science & Technology**, 114, 2021. p. 1-10.

RIBEIRO, C. Cosmetologia aplicada à dermoestética. 2. ed. São Paulo: **Pharmabooks**, 2010.

SILVA, L. L. N.; RODRIGUES, L. D. F.; COELHO, S. H. A. C.; SILVA R. L. Raios ultravioletas e sua relação com o câncer de pele, as causas e como tratar. **Encontro de Extensão, Docência e Iniciação Científica**, v. 6, 2019.

SIVIERI, K.; CRESPO, C. C.; NOVAK, J.; TOBARA, J. C. et al. Microbiota da pele: novos desafios. **Arquivos Catarinenses de Medicina**, v. 50, n. 1, p. 93-112, 2021.

TASSINARY, J. SINIGAGLIA, M; SINIGAGLIA, G. **Raciocínio clínico aplicado à estética facial**. 1ª edição. Porto Alegre: Ed. Estética experts. 2019. 327 p.

TEIXEIRA, M. C. T. V.; FRANCHIN, A. B. B.; DURSO, F. A.; DONATI, L. B.; FACIN, M. M.; PEDRESCHI, P. T. Envelhecimento e rejuvenescimento: um estudo de representação social. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, v. 10, p. 49-72, 2019.

USUKI, T., SUGIMURA, T., KOMATSU, A., KOSEKI, Y., 2014. Biomimetic chichibabin pyridine synthesis of the COPD biomarkers and elastin cross-linkers isodesmosine and desmosine. **Org. Lett.** 16, 1672–1675.

VITTI, E. A. **Manual de dermatologia clínica de Sampaio e Rivitti**. 3ª edição. São Paulo: Artes médicas.; 2014. 748 p.

WHITFILL, T. O Movimento do Microbioma. **Cosmetics & Toiletries**, v. 30, p. 36-46, 2018.