

Faculdade de Sete Lagoas - FACSETE

Vladia Marciano Rocha

**RADICAIS LIVRES E RELAÇÃO COM
ENVELHECIMENTO DA PELE:
REVISÃO DE LITERATURA**

Sete Lagoas
2019

Vladia Marciano Rocha

**RADICAIS LIVRES E RELAÇÃO COM
ENVELHECIMENTO DA PELE:
REVISÃO DE LITERATURA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Programa de pós graduação em Odontologia da Faculdade Sete Lagoas - FACSETE, como requisito parcial a obtenção do título de especialista em Especialista em Harmonização Orofacial.

Sete Lagoas
2019

Monografia intitulada “**Radicais livres e relação com Envelhecimento da pele**”
de autoria do aluno Vladia Marciano Rocha

Aprovada em ___/___/___ pela banca constituída dos seguintes professores:

Prof. Dr. Carlos Bettoni

Prof. Felipe Paulino

Prof. Francesco Lara

Sete Lagoas 2019

Faculdade Sete Lagoas - FACSETE Rua Ítalo Pontelo 50 – 35.700-170 _ Set
Lagoas, MG Telefone (31) 3773 3268 - www.facsete.edu.br

ROCHA, Vladia Marciano. **Radicais livres e relação com envelhecimento da pele.** 2019. 22. Trabalho de Conclusão de Curso (Pós-Graduação em Harmonização Orofacial) – Faculdade de Sete Lagoas – Sete Lagoas - MG

RESUMO

O estresse oxidativo, desencadeado pela ação deletéria dos Radicais Livre é um dos principais agentes que aceleram o envelhecimento do organismo. O presente trabalho visou compreender sobre o processo de envelhecimento natural do indivíduo humano e também sobre os fatores ambientais e sociais que influenciam nesse processo. Foram abordas informações que permitam a entender a fisiologia básica de cada processo citado, e dar ênfase principal ao modo que o estresse oxidativo causado por radicais livres intervém e influencia no processo de envelhecimento. A metodologia para desenvolvimento deste trabalho foi baseada em uma revisão de literatura, com embasamento teórico em trabalhos publicados no espaço de tempo entre 2000 a 2019. A busca por esses trabalhos foi realizada em portais de notícias de instituições de ensino e pesquisa, sites de banco de dados, livros didáticos físicos e modelo e-book. Concluímos por meio da revisão realizada, que os radicais livres são fatores determinantes para o agravamento do quadro de envelhecimento e a pele é um dos principais órgãos afetados, manifestando características clinicas evidentes desses malefícios.

Palavras-chave: Estresse Oxidativo; Radicais Livres; Fotoenvelhecimento.

ROCHA, Vladia Marciano. **Free radicals and relation with aging of the skin**. 2019. 22. Trabalho de Conclusão de Curso (Pós-Graduação em Harmonização Orofacial) – Faculdade de Sete Lagoas – Sete Lagoas - MG.

ABSTRAC

Oxidative stress, triggered by the deleterious action of Free Radicals is one of the main agents that accelerate the aging of the body. The present work aimed to understand the natural aging process of the human individual and also the environmental and social factors that influence this process. This paper presents information that will allow us to understand the basic physiology of each process, and to emphasize the way the oxidative stress caused by free radicals intervenes and influences the aging process. The methodology for the development of this work was based on a review of the literature, with a theoretical basis on works published in the period between 2000 and 2019. The search for these works was carried out in news portals of teaching and research institutions, bank sites data, physical textbooks and e-book model. We conclude by means of the review that free radicals are determinants for aggravation of aging, and the skin is one of the main organs affected, manifesting evident clinical characteristics of these maladies.

Key-words: Oxidative stress; Free radicals; Photoaging.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Radicais Livres	16
---	-----------

SUMÁRIO

1- INTRODUÇÃO	13
2- TEORIAS RELACIONADAS AO ENVELHECIMENTO	15
2.1- RADICAIS LIVRES E FONTES GERADORAS	16
3- FOTO ENVELHECIMENTO E RADICAIS LIVRES	18
4- CONSIDERAÇÕES FINAIS	20
REFERÊNCIAS.....	21

1- INTRODUÇÃO

Envelhecer é um processo natural do organismo, sendo a pele um dos principais marcadores da idade cronológica. Por ser um órgão exposto a vários tipos de agentes agressivos, a pele está sujeita aos danos ambientais, especialmente os causados pelas radiações ultravioletas (RUV). Vários sinais do envelhecimento, como por exemplo hiperpigmentações, linhas e marcas de expressão, são manifestados e observados na pele o que afeta de forma pessoal os indivíduos e por muitas vezes fazendo com que esses fiquem insatisfeitos com sua aparência.

O envelhecimento cutâneo pode ser classificado em intrínseco e extrínseco (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA, 2017). De modo geral o envelhecimento do organismo se relaciona com o fato das células somáticas do corpo passarem pelo processo de apoptose e não serem substituídas por novas, como acontece na juventude (HIRATA; SATO; SANTOS, 2004). Fisiologicamente, o envelhecimento está associado à perda de tecido fibroso, à taxa mais lenta de renovação celular e à redução da rede vascular e glandular. A função de barreira que mantém a hidratação celular também fica prejudicada (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA, 2017).

O fator de envelhecimento extrínseco da pele é aquele provocado pela exposição ao sol e a outros fatores ambientais como, o estilo de vida (exercício físico, alimentação) e o estresse fisiológico e físico. As toxinas com as quais entramos em contato, como tabaco, álcool e poluição do ar, entre outros, também influenciam no processo de envelhecimento da pele e, dependendo do grau de exposição, podem acelerá-lo (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA, 2017). O Envelhecimento cutâneo intrínseco ou cronológico, é aquele decorrente da passagem do tempo, determinado principalmente por fatores genéticos, estado hormonal e reações metabólicas, como estresse oxidativo, o qual desempenha papel central na iniciação e na condução dos fatores evolutivos do envelhecimento e que terá ênfase neste trabalho.

O presente trabalho visou compreender sobre o processo de envelhecimento natural do indivíduo humano e também sobre os fatores

ambientais e sociais que influenciam nesse processo. Foram abordadas informações que permitam a entender a fisiologia básica de cada processo citado, e dar ênfase principal ao modo que o estresse oxidativo causado por radicais livres intervém e influencia no processo de envelhecimento.

A metodologia para desenvolvimento deste trabalho foi baseada em uma revisão de literatura, com embasamento teórico em trabalhos publicados no espaço de tempo entre 2000 a 2019. A busca por esses trabalhos foi realizada em portais de notícias de instituições de ensino e pesquisa, sites de banco de dados, livros didáticos físicos e modelo e-book, e foram utilizados 3 descritores para pesquisa destes trabalhos sendo esses: estresse oxidativo, radicais livres e envelhecimento da pele.

2- TEORIAS RELACIONADAS AO ENVELHECIMENTO

O envelhecimento cutâneo, é marcado por alterações do material genético e a proliferação celular decresce resultando na perda de elasticidade, da capacidade de regular o metabolismo e a capacidade de recuperação e regeneração do tecido se torna deficiente. Muitas teorias já foram descritas para explicar a natureza das alterações sofridas pelo organismo, e essas podem ser separadas em duas vias distintas sendo elas, a genético-desenvolvimentista e as de natureza estocásticas. A primeira linha teórica retrata os aspectos sequenciais e coordenados do organismo resultante do controle genético, e a segunda linha baseia-se nas teorias com foco em fatores agressivos externos ao organismo que influenciam de forma direta e indireta no envelhecimento. Dentre as teorias de âmbito intrínseco ou genético, destacam-se Teoria da Velocidade de Vida, Teoria do Envelhecimento Celular, Teoria dos Telômeros e a Teoria Imunológica. Já na linha de pensamento estocástica, destaca-se Teoria das Mutações Somáticas, Teoria do Erro-catástrofe, Teoria da Reparação do DNA, Teoria da Glicosilação e a Teoria do Estresse Oxidativo (FARINATTI, 2002)

Oxidações químicas e enzimáticas desencadeados pela formação de espécies reativas de oxigênio, ou também chamados radicais livres, aceleram o processo de envelhecimento, gerando estresse oxidativo (HIRATA; SATO; SANTOS, 2004). Os radicais livres são espécies químicas constituído por átomos, que possui um número ímpar de elétrons em seu orbital externo, fator esse que faz com que o radical seja altamente instável energética e cineticamente. Em busca de estabilidade essas moléculas iniciam reações compartilhadas de elétrons, gerando uma cadeia oxidativa e originando alterações em proteínas extracelulares e a modificações celulares (FARINATTI, 2002).

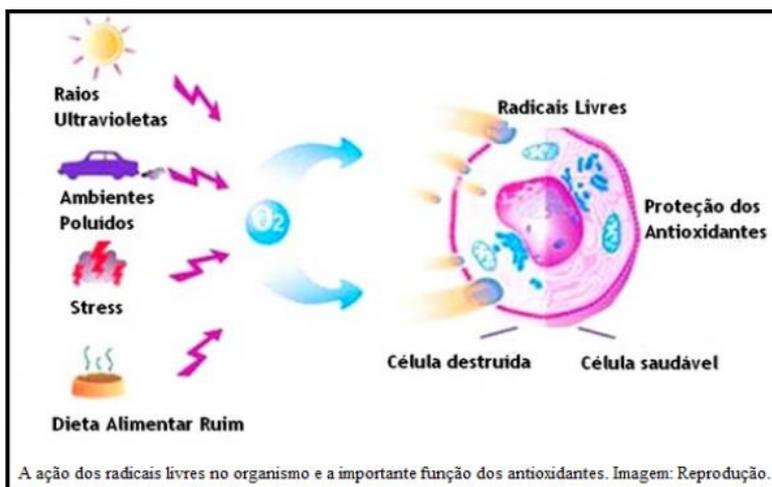
A relação entre o envelhecimento e a ação dos radicais livres nesse processo, pode ter sido citada e avançada pelo conhecido como “pai da teoria radicais livres e envelhecimento” Denham Harman professor emérito do Centro Médico da Universidade de Nebraska, em 1956. Este retrata que o fenômeno do envelhecimento é o resultado da acumulação de danos teciduais induzidos pelas reações as Espécies Reativas de Oxigênio (radicais livres) nos meios celulares ao longo da vida, formados de forma natural pelo metabolismo aeróbio, concluindo que quanto maior as taxas metabólicas ou a exposição a radiações extrínsecas, aumenta-se de forma

exponencial o número de radicais livres e por consequência, há um acentuado déficit funcional (FARINATTI, 2002).

2.1- RADICAIS LIVRES E FONTES GERADORAS

O organismo possui um equilíbrio entre moléculas oxidantes, como por exemplo, espécies reativas de oxigênio, e moléculas anti-oxidantes, que combatem a oxidação de forma natural, como por exemplo, a enzima superóxido dismutase, glutathione peroxidase, catalase, vitaminas, dentre outras. Porém esse equilíbrio pode ser facilmente perdido por influência de diferentes fatores (Figura) e ocorrer o desbalanço entre oxidantes e antioxidantes, em prol dos oxidantes (RUIVO, 2014).

Figura 1- Radicais Livres



Fonte: <http://www.usp.br/aun/antigo/exibir?id=7071&ed=1235&f=8>

Os radicais livres podem ser formados no organismo por vias endógenas provenientes á reações metabólicas, sendo essas, reação de oxidação na mitocôndria, processo de fagocitose por células de defesa durante processo inflamatório, e via metabólica do ácido araquidônico, essas ocorrem de forma natural. As vias exógenas podem ser estimuladas devido a exposição à radiação ultravioleta, em especial o a Ultra violeta A que reage com cromóforos da pele, como por exemplo a Melanina, e fotossensibilizadores, fatores ambientais, pesticidas e inseticidas, fontes poluentes, nicotina, e estilo de vida inadequados para saúde do organismo (FARINATTI, 2002). A maior fonte endógena geradora de radicais livres são as mitocôndrias. O ânion superóxido ($O_2^{\bullet-}$) é o mais comumente gerado, a partir de

elétrons que escapam da cadeia transportadora das mitocôndrias e reduzem o O_2 presente nas células (MARTELLI; NUNES, 2014). Algumas enzimas do organismo também são responsáveis pela produção indireta de espécies reativas, a enzima xantina oxidase responsável pela conversão de xantina a ácido úrico, também converte oxigênio a radicais superóxido durante essa ação. Diretamente da pele os radicais livres podem ser produzidos pela enzima óxido nítrico sintase, além de processos isquêmicos e pós isquêmicos. Durante o processo de inflamação em que uma das consequências pode ser a destruição tecidual, os radicais livres são importantes agentes causadores de morte celular. Fagócitos participantes da reação de defesa liberam O_2^- no meio extra-celular, onde ocorrerá produção de espécies reativas responsáveis por induzir morte de outras células através de lesão na membrana (HIRATA; SATO; SANTOS, 2004).

3- FOTO ENVELHECIMENTO E RADICAIS LIVRES

O envelhecimento extrínseco, também conhecido como foto envelhecimento pode ser estimulado por diversos fatores como, sedentarismo, tabagismo, etilismo, porem seu principal agente causador é a exposição ao sol que tem efeito cumulativo (PINTO, 2014). As características estruturais da pele são alteradas de forma mais acentuada no envelhecimento extrínseco, do que no envelhecimento intrínseco. No foto envelhecimento a epiderme apresenta quadro de hiperqueratose, os melanócitos apresentam-se em maior número e a junção derme epidérmica se torna mais achatada. Além da epiderme, na derme também existem alterações consideráveis, sendo essas largas faixas de material eosinofílico, massas amorfas basofílicas formado por material elastótico, sendo esse acúmulo de fibras elásticas. Os fibroblastos apresentam-se em número reduzido e as fibras colágenas são finas e frágeis (PATRIOTA; RODRIGUES; CUCÉ, 2011). Como resultado dessas alterações anatômicas e histológicas, enquanto que a pele envelhecida de forma natural apresenta textura mais lisa, leve atrofia, e rugas e manchas discretas, a pele foto envelhecida destaca-se por ser mais áspera e espessa, devido ao acúmulo de células mortas na camada córnea da epiderme, com manchas escuras e extensas e rugas acentuadas(RUIVO, 2014; PINTO, 2014). Os sinais da foto envelhecimento citados são principalmente aparentes na pele, devido ao fato de que os agentes externos agressores contribuem para a produção intensa de radicais livres, que em excesso têm um efeito citotóxico e desestabilizam-te sobre as moléculas do organismo, acarretando em alteração das atividades celulares. Até mesmo componentes extracelulares como o ácido hialurônico, são frequentemente alvo da ação dessas espécies reativas de oxigênio (PINTO, 2014).

O estresse oxidativo pode levar a alterações na estrutura do material genético celular, alterações proteicas prejudicando sua funcionalidade e peroxidação de lipídios estruturais das membranas celulares, causando assim déficit na permeabilidade seletiva da membrana (TOFETTI; OLIVEIRA, 2006. PINTO, 2014). Outro efeito metabólico dos radicais livres é a ativação de quinases, que tem sua expressão alterada, ativando fatores de transcrição como a proteína 1 (AP1) e o fator kB de transcrição nuclear (NF-kB) (PINTO, 2014). Com a proteína 1 ativada, ocorre a estimulação da transcrição de genes de metaloproteinases, que são enzimas desintegradoras de matriz extracelular, como por exemplo o colágeno e a elastina. A

degradação acentuada das fibras de colágeno e elastina fazem com que ocorra alterações na derme, expressas na epiderme como rugas acentuadas.

4- CONSIDERAÇÕES FINAIS

O envelhecimento da pele é um processo natural do organismo e seu acometimento é inevitável, porém existem fatores externos e ambientais que podem agravar esse processo intrínseco, e torná-lo mais severo. Grande parte desses fatores resultam na produção exacerbada de Espécies Reativas de Oxigênio, que são espécies altamente reativas e induzem uma cadeia de eventos deletérios que estão diretamente ligados ao agravamento do processo de envelhecimento. Ressalta-se a importância de mais estudos a respeito do tema, e da elaboração de mecanismos eficazes para evitar o surgimento e combater esses radicais livres e seus efeitos nocivos sobre o organismo.

REFERÊNCIAS

Envelhecimento cutâneo. Disponível em:

<http://www.dermatofuncional.pt/envelhecimento-cutaneo>. Acedido a 28 de agosto de 2014

FARINATTI¹, Paulo de Tarso Veras. Teorias biológicas do envelhecimento: do genético ao estocástico. **Bras Med Esporte**, Rio de Janeiro, v. 8, n. 4, p.129-138, jul. 2002. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbme/v8n4/v8n4a01.pdf>>. Acesso em: 04 jun. 2019.

HIRATA, Lilian Lúcio; SATO, Mayumi Eliza Otsuka; SANTOS, Cid Aimbiré de Moraes. Radicais Livres e o Envelhecimento Cutâneo. **Acta Farm. Bonaerense**, Parana, v. 23, n. 3, p.418-424, jun. 2004. Disponível em: <<http://fisiosale.com.br/assets/2ciclos-da-pele-0309.pdf>>. Acesso em: 04 jun. 2019.

MARTELLI, Felipe; NUNES, Francis Morais Franco. Radicais livres: em busca do equilíbrio. **Ciência e Cultura**, [s.l.], v. 66, n. 3, p.54-57, set. 2014. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.21800/s0009-67252014000300017>. Disponível em: <http://cienciaecultura.bvs.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0009-67252014000300017>. Acesso em: 04 jun. 2019.

PATRIOTA, Régia Celli Ribeiro; RODRIGUES, Consuelo Junqueira; CUCÉ, Luiz Carlos. Luz intensa pulsada no fotoenvelhecimento: avaliação clínica, histopatológica e imuno-histoquímica. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, [s.l.], v. 86, n. 6, p.1129-1133, dez. 2011. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0365-05962011000600010&script=sci_arttext&tlng=es>. Acesso em: 05 jun. 2019.

PINTO, Marina Sofia Sousa. **Fotoenvelhecimento: Prevenção e Tratamento**. 2014. 69 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Mestrado em Ciências Farmacêuticas, Universidade do Algarve Faculdade de Ciências e Tecnologia, Algarve, 2014. Disponível em: <<https://sapientia.ualg.pt/bitstream/10400.1/8225/1/Fotoenvelhecimento%20-%20Preven%C3%A7%C3%A3o%20e%20Tratamento%20com%20assinatura%20digital%20%281%29.pdf>>. Acesso em: 05 jun. 2019.

RUIVO, Adriana Pessoa. **Envelhecimento Cutâneo::** fatores influentes, ingredientes ativos e estratégias de veiculação. 2014. 112 f. TCC (Graduação) - Curso de Mestrado Integrado de Ciências Farmacêuticas, Universidade Fernando Pessoa, Fernando Pessoa, 2014. Disponível em: <https://bdigital.ufp.pt/bitstream/10284/4413/1/PPG_21481.pdf>. Acesso em: 04 jun. 2019.

SBCD. (2010).Fotoenvelhecimento. Disponível em:
<http://www.sbcd.org.br/pagina/1718>.Acedido a 28 de agosto de 2014.

TOFETTI, Maria Helena de Faria Castro; OLIVEIRA, Vanessa Roberta de. A importância do uso do filtro solar na prevenção do fotoenvelhecimento e do câncer de pele. – **Revista Científica da Universidade de Franca**, Franca, v. 6, n. 1, p.59-66, abr. 2006. Disponível em:
<<http://publicacoes.unifran.br/index.php/investigacao/article/view/183/137>>. Acesso em: 05 maio 2019