

A INFLUÊNCIA DO TABAGISMO NO ENVELHECIMENTO CUTÂNEO.

Renata Kojo de Souza¹, Alison Walvy de Souza², Silvia Patrícia de Oliveira³.

1 Acadêmica do curso de Tecnologia em Estética e Imagem Pessoal da Universidade Tuiuti do Paraná (Curitiba, PR);

2 Tecnóloga em Estética e Imagem Pessoal. Professora orientadora da Universidade Tuiuti do Paraná.

3 Fisioterapeuta, especialista em dermatofuncional. Professora Co-orientadora da Universidade Tuiuti do Paraná.

Endereço para correspondência: Renata Kojo de Souza, re_ks@hotmail.com

RESUMO: O tabagismo, além de estar fortemente relacionado a uma série de patologias, também está associado com muitas condições dermatológicas, incluindo má cicatrização, melanoma, acne, psoríase, queda de cabelo e envelhecimento da pele. Dentre os efeitos do tabagismo contribuintes para o envelhecimento cutâneo estão a vasoconstrição, diminuição da umidade do estrato córneo, aumento da produção de metaloproteinases e de radicais livres, e a formação de rugas e linhas proeminentes. A pele do fumante apresenta-se ainda, precocemente envelhecida, com rugas e linhas proeminentes, flacidez e pigmentações amareladas, avermelhadas ou acinzentadas. Esta revisão enfoca os efeitos do tabagismo sobre o envelhecimento cutâneo e a atuação do tecnólogo em estética para amenizar os efeitos do envelhecimento extrínseco sobre o tecido cutâneo.

Palavras-chave: Fotoenvelhecimento, tabagismo, envelhecimento cutâneo.

ABSTRACT: Smoking, besides being strongly related to a number of diseases, is also associated with many skin conditions, including scarring, melanoma, acne, psoriasis, hair loss and skin aging. Among the effects of smoking contributors to the aging process are vasoconstriction, decreased moisture in the stratum corneum, increased production of metalloproteinases and free radicals, and the formation of wrinkles and lines prominent. The skin of smokers is still present, prematurely aged, with prominent lines and wrinkles, sagging and pigmentation yellowish, reddish or grayish. This review focuses on the effects of smoking on skin aging and the role of the technologist in aesthetics to soften the effects of extrinsic aging of the skin tissue.

Keywords: Photoaging, smoking, skin aging.

INTRODUÇÃO

O envelhecimento implica em alterações de nível celular, com diminuição da capacidade dos órgãos de executarem suas funções. Trata-se da deterioração progressiva, tempo-dependente, do organismo em resposta adaptativa às mudanças ambientais, e tem reflexo em todo o nosso organismo, podendo ser dividido em envelhecimento intrínseco (biológico, genético, cronológico) e envelhecimento extrínseco, decorrente da exposição a fatores ambientais, que aceleram o processo natural do envelhecimento, como exposição a radiação ultravioleta, tabagismo, alcoolismo e demais hábitos pessoais ^{1,2,3}.

O Tabaco é composto por aproximadamente 4720 substâncias tóxicas incluindo o alcatrão (substância altamente cancerígena), e a nicotina. No tabaco encontram-se também metais pesados como o chumbo, o cádmio e o carbono 14, que é um elemento radioativo. Com esses dados, pode-se concluir que o hábito de fumar pode trazer conseqüências danosas para o organismo ^{4,5}.

Dentre os efeitos do tabagismo contribuintes para o envelhecimento cutâneo estão, vasoconstrição, formação

de rugas faciais, aumento da produção de radicais livres ^{1,5}.

O presente trabalho tem por objetivo verificar os efeitos do tabagismo para o envelhecimento cutâneo, bem como, as principais substâncias compostas no cigarro são mais relevantes para o envelhecimento e de que maneira o tecnólogo em estética pode atuar amenizando os efeitos do tabagismo sobre a pele. Várias patologias estão relacionadas com o uso do tabaco, porém os efeitos danosos de seu uso, não se resumem a isso. O envelhecimento cutâneo é um dos efeitos resultantes bastante perceptivos em todos os usuários do tabaco. Por isso, um estudo sobre os efeitos do tabaco sobre o envelhecimento da pele é muito oportuno e, um estudo específico sobre esse tema tem impacto direto sobre a saúde pública e qualidade de vida geral da sociedade.

1. ALTERAÇÕES CLÍNICAS E HISTOLÓGICAS NO ENVELHECIMENTO

O envelhecimento da pele, assim como o de todo o organismo, também é fruto de alterações biomoleculares. Esse processo tem reflexo em todo o organismo, inclusive sobre a pele ^{3,6}.

Dentre as principais alterações clínicas associadas ao envelhecimento da pele estão o ressecamento, aparecimento de rugas, flacidez e pigmentações irregulares. A alteração mais importante resultante do envelhecimento cutâneo é a redução da superfície de contato da junção dermoepidérmica, o que diminui as trocas entre a derme e a epiderme, resultando na diminuição da transferência de nutrientes, metabólitos e menor resistência a forças de tensão sobre a pele^{2,7}.

Na epiderme ocorre uma redução no número de melanócitos enzimaticamente ativos, diminuindo a função de barreira de proteção corporal contra os raios UV. Ocorre também, diminuição das células de Langerhans, células responsáveis pela resposta imunológica. Na derme, há redução no número de fibroblastos, mastócitos e vênulas da derme papilar. Os fibroblastos são responsáveis pelo metabolismo do colágeno. Com a idade, ocorre desorganização no metabolismo do colágeno, reduzindo sua produção e aumentando sua degradação. Há uma queda acentuada da rede vascular, redução das glândulas sudoríparas e sebáceas e do bulbo piloso^{1,2,8}.

Dentre os fatores que contribuem para a formação de rugas,

podemos citar, as alterações dos músculos da expressão, a perda de gordura subcutânea, a força gravitacional, entre outros. As linhas de expressões são causadas pelas trações repetitivas exercidas pelos músculos faciais que, por fim, provocam a formação de sulcos profundos⁷.

2. TABAGISMO

O tabagismo é considerado pela organização mundial da saúde (OMS) como sendo principal causa de morte evitável em todo o mundo. A OMS estima que um terço da população mundial adulta, ou seja, aproximadamente 1 bilhão e 200 milhões de pessoas sejam fumantes. E o índice de mortalidade entre pessoas tabagistas é duas vezes maior do que em pessoas que nunca fumaram^{1,8,9}.

O cigarro é constituído por aproximadamente 4.700 substâncias tóxicas diferentes, que constitui-se de duas fases fundamentais: a fase gasosa e a fase particulada. A fase gasosa é composta, entre outros, por monóxido de carbono, amônia, cetonas, formaldeído, acetaldeído, acroleína. A fase particulada contém nicotina e alcatrão⁴.

A nicotina é considerada uma droga psicoativa, age no sistema nervoso central como a cocaína, causando dependência, devido a isso, o tabagismo é classificado como doença, estando inserido no Código Internacional de Doenças (CID-10) no grupo de transtornos mentais e de comportamento. O alcatrão é composto por aproximadamente 40 substâncias cancerígenas, como arsênio, níquel, benzopireno, cádmio, resíduos de agrotóxico, substâncias radioativas, (como o polônio 210), acetona, naftalina e fósforo P4/P6, substâncias usadas em venenos ara ratos. O monóxido de carbono tem afinidade com a hemoglobina presente nos glóbulos vermelhos do sangue, que transportam oxigênio para todos os órgãos do corpo. A ligação do monóxido de carbono com a hemoglobina, dificulta a oxigenação do sangue, dificultando a oxigenação dos tecidos ⁴.

O tabaco pode apresentar-se de diversas formas: inalado (cigarro, charuto, cigarro de palha), aspirado (rapé), mascado (fumo-de-roló). O tabaco usado para produção de cigarro tem o pH ácido, devido a isso, o fumante precisa tragar para que a nicotina seja absorvida nos pulmões. O tabaco usado em cachimbos e charutos

tem o pH alcalino, permitindo que a nicotina seja absorvida pela própria mucosa da boca. O fato de todos os derivados do tabaco terem composição semelhante, inclusive cigarros com mentol, filtros especiais entre outros, anula a idéia de serem menos prejudiciais a saúde. As substâncias químicas presentes no tabaco fazem com que o tabagismo seja responsável por aproximadamente 50 doenças diferentes, entre elas: câncer de pulmões, laringe, faringe, boca, hipertensão arterial, aneurismas arteriais, úlcera do aparelho digestivo, infecções respiratórias, trombose vascular, osteoporose, catarata, entre muitos outros ^{10,11}.

3. ENVELHECIMENTO CUTÂNEO PELO TABAGISMO

Embora seja reconhecido que o tabaco tenha efeitos negativos sobre a pele, os mecanismos subjacentes ao envelhecimento da pele, permanecem incertos ^{12,13}.

Dentre os efeitos do tabagismo na pele estão a vasoconstrição, causada pela nicotina, liberada na fumaça do tabaco, que reduz o fluxo sanguíneo. A isquemia crônica dos tecidos gera lesão das fibras elásticas e diminuição da

síntese do colágeno. Gera a queda da taxa de oxigênio na pele, reduzindo o metabolismo e nutrição tecidual. Ocorre também, um aumento na produção de radicais livres, os quais seriam acumulados durante a vida, levando a aceleração de disfunções ^{4,5,13}.

As características do envelhecimento facial causadas pelo tabagismo são bastante intensas e determinadas, por alterações das fibras de colágeno da derme, razão pelas quais as rugas apresentam-se bastante marcantes. A redução da umidade do estrato córneo e a contração constante dos músculos faciais quando o indivíduo fuma, contribui para a formação de rugas faciais ^{5,6}.

Estudos revelam que, em geral, o tabaco age de forma semelhante aos mecanismos do fotoenvelhecimento. São eles a redução de colágeno, aumento da tropoelastina, a tropoelastina é um precursor solúvel das fibras elásticas formadoras da elastina, e alterações de expressão dos proteoglicanos, importante componente da matriz extracelular. Existem evidências de que a síntese de novas fibras de colágeno seja reduzida pelo uso do tabaco. Estudos demonstram que há um aumento da elastose em pele de fumantes ⁶.

A pele do fumante apresenta-se precocemente envelhecida, com rugas e linhas proeminentes, flacidez e pigmentações amareladas, avermelhadas ou acinzentadas (melanose do fumante) ^{5,13}.

O tabaco prejudica a produção de colágeno, aumenta a produção de metaloproteinases de matriz (MMP) e tropoelastina, que degradam proteínas da matriz, colágeno e elastina, o que sugere um desequilíbrio entre a biossíntese e degradação no metabolismo do tecido dérmico. Espécies reativas de oxigênio também estão envolvidos no uso do tabaco, induzindo o envelhecimento cutâneo e a formação de MMP ^{12,14}.

O tabagismo tem efeitos nocivo específicos sobre a pele, que podem resultar em má cicatrização, melanoma, acne, psoríase, eczema, queda de cabelo e aceleração do processo de envelhecimento cutâneo ¹².

Há ainda, relação entre rugas e infarto de miocárdio em tabagistas do sexo masculino, com idade inferior a 55 anos ².

O enrugamento facial está altamente relacionado a exposição do tabaco, sendo proporcional a quantidade de cigarros fumados durante a vida ¹⁵.

4. A ESTÉTICA NO ENVELHECIMENTO EXTRÍNSECO

A pele apresenta mecanismos naturais de hidratação cutânea. Na epiderme, as células córneas, cujas membranas são revestidas por lipídeos, formam uma barreira se opondo a perda d'água. Essas células contêm compostos higroscópicos conhecidos como NMF (Natural Moisturizing Factor), que tem a função de fixar água nos corneócitos, através de ligações químicas com as moléculas de água. A epiderme apresenta ainda o filme hidrolipídico, uma emulsão que recobre a camada córnea, que também ajuda a manter a hidratação da camada córnea ¹⁶.

O NMF é protegido pelos lipídeos da membrana celular, que, quando agredida, leva a destruição do NMF e a camada córnea desidrata-se. Sendo essa desidratação acentuada pelo uso do tabaco, que provoca uma redução na umidade do estrato córneo e uma intensa atividade de vasoconstrição, levando a uma queda na atividade metabólica, queda na nutrição e oxigenação da pele, acentuando os sinais do envelhecimento cutâneo ^{5,6,16}.

Visando amenizar esses sinais, tecnólogos em estética podem atuar com protocolos de hidratação cutânea,

que, a nível de estrato córneo é fundamental, já que, é necessário que exista á sua superfície um equilíbrio de lipídeos, de substâncias hidrossolúveis, quantidade de água e queratina, para que a flexibilidade seja máxima ¹⁷.

As emulsões são bastante utilizadas em protocolos para a hidratação cutânea, são capazes de amenizar as modificações decorrentes do envelhecimento cutâneo melhorando a auto-imagem e a qualidade de vida. Estudos demonstram que as emulsões contendo lipídios idênticos aos da pele, facilitam a sua restauração, pois esses lipídios penetram nos espaços intercelulares do estrato córneo. Publicações demonstram um efeito positivo de emulsões contendo ceramidas, colesterol, uréia e ácidos graxos na normalização da pele desidratada ^{17,18,19}.

4.1. ALGUNS ATIVOS HIDRATANTES:

- **Uréia:** Composto higroscópico constituinte do NMF, a uréia tem ação umectante e queratolítica. Pelo fato de possuir efeito osmótico, difunde-se nas camadas mais externas do estrato córneo, rompendo depósitos de hidrogênio,

expondo os locais das ligações de água nos corneócitos. A uréia além de ser usada como agente hidratante, também pode ser empregada como promotora de absorção cutânea, devido a sua propriedade queratolítica, aumenta a penetração de outras substâncias ativas incorporadas na mesma formulação ^{17,20,21}.

- **Ácido hialurônico:** Componente da matriz extracelular da derme, também presente na epiderme, atua na manutenção da estrutura normal do estrato córneo e na função de barreira epidérmica. Possui grande capacidade de retenção de água. Quando hidratado, pode conter cerca de 1000 vezes o seu tamanho em moléculas de água. Assim, este efeito é torna-se relevante ao nível da pele, pela sua capacidade hidratante, contribuindo para manter ou recuperar a sua elasticidade ^{17,22}.
- **Ceramidas:** Tem como função, manter a coesão dos corneócitos, reforçando a função de barreira da epiderme, sendo utilizado em formulações antienvhecimento e em produtos para pele seca. O emprego de ceramidas em produtos cosméticos vem crescendo, pois as

ceramidas endógenas, que fazem parte do manto lipídico da pele, atuam retendo água no estrato córneo e, portanto, ajudam na manutenção da hidratação da pele ^{22,23}.

- **Vitamina C:** Evita a peroxidação lipídica das membranas celulares. Possui sinergia bastante grande com a vitamina E. Possui potencial efeito antioxidante, é importante na cicatrização e essencial na síntese de colágeno. Tem sido utilizado também como clareador cutâneo, inibindo a tirosinase ^{22,24}.
- **Vitamina E:** Alto poder antioxidante. Protege as membranas celulares que compõe a epiderme ^{22,25}.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Segundo KENNEDY (2004), o fumo possui um efeito maior sobre o enrugamento facial que a exposição solar. Associou ainda, a presença de telangiectasia em fumantes do sexo masculino, relatando que tabagistas do sexo feminino são mais susceptíveis aos efeitos do tabagismo. Considerou ainda o tabagismo como sendo um fator de

risco independente para rugas faciais, que mesmo após o controle da exposição ao sol, idade, sexo, pigmentações da pele, houve uma relação dose-resposta clara, com enrugamento facial aumentando em indivíduos que fumavam durante períodos mais longos e também com aumento do número de cigarros por dia.

De acordo com MORITA (2007), O tabaco não só prejudica a biossíntese de colágeno, mas também provoca a degradação do colágeno por indução de MMPs, com diminuição da síntese de proteínas da matriz extracelular.

Segundo a doutrina majoritária, (EMSTER, 1995; KENNEDY, 2004; SHUEHARA, 2006; MORITA, 2009), o tabagismo está altamente relacionado com a presença de rugas. Somente O'HARE (2006) cita o papel do tabaco em causar rugas, como pequeno: *“Se houver um papel para fumar tabaco em causar rugas, este papel é um menor”*.

MAIO (2011) salienta a importância do esclarecimento quanto a limitação dos resultados de tratamentos como o peeling, em pele de tabagistas. MAIO (2011) relata ainda que em procedimentos como peeling profundo, o ato de fumar pode contribuir para o retorno das rugas num período de 6 meses, assim como o movimento

repetitivo da boca pode contribuir para a formação de cicatrizes periorais .

CONCLUSÃO

Mesmo diante de avanços biomoleculares e promessas cosméticas, a melhor forma de retardar o envelhecimento e suas conseqüências é a prevenção. O número de rugas e grau de flacidez da pele, está fortemente associado a exposição do tabaco durante a vida.

A conscientização sobre o uso de fumo em suas diversas formas, tanto ativo quanto passivo é alvo de campanhas e, sem dúvida, é o principal caminho para evitar seus efeitos danosos, não só retardando o envelhecimento mas principalmente, na prevenção de seus efeitos mais temidos, os diversos tipos de câncer.

Tecnólogos em estética podem desempenhar um papel fundamental na promoção do abandono do tabagismo, fornecendo informações sobre os efeitos deletérios do fumo sobre a pele. Podem ainda, atuar com protocolos, como hidratação, visando atenuar os efeitos danosos que o tabagismo causa sobre a pele, revertendo o quadro de pele seca, desidratada, e envelhecida, característica da pele de tabagistas. Os

mesmos devem ser esclarecidos quanto a limitação dos resultados de tratamentos, já que, estas passam por intensos processos como: vasoconstrição, aumento da produção de radicais livres, diminuição da umidade do estrato córneo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. MONTAGNER, Suelen; COSTA, Adilson. Bases biomoleculares do fotoenvelhecimento. **An. Bras. Dermatol.** Rio de Janeiro, v. 84, n. 3, Jul. 2009. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0365-05962009000300008&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 24 set. 2011.
2. MAIO, Maurício de. **Tratado de medicina estética**, 2^a ed. v. 1. São Paulo: Roca, 2011. p.189, 191, 192, 198.
3. TESTON, Ana Paula ; NARDINO, Deise; PIVATO, Leandro. Envelhecimento cutâneo: teoria os radicais livres e tratamentos visando o rejuvenescimento. **Rev. UNINGÁ**, Maringá, n.24, p. 71-92, abr./jun. 2010. Disponível em: <<http://www.uninga.br/uploads/f1b5c1c8842748ba9eef40e1aa5f485a.pdf>>. Acesso em: 24 set. 2011.
4. Conheça o cigarro por dentro. **Instituto Nacional de Câncer.** Disponível em <<http://www.inca.gov.br/tabagismo/frameset.asp?item=atento&link=conheca.htm>>. Acesso em: 18 set. 2011
5. SUEHARA, Letícia Yumi; SIMONE, Karine; MAIA, Marcus. Avaliação do envelhecimento facial relacionado ao tabagismo. **An. Bras. Dermatol.** Rio de Janeiro, v. 81, n. 1, fev. 2006. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0365-05962006000100004&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 16 jun. 2011.
6. BISINELLA, Vaniele; SIMÕES, Naudimar Di Pietro. Avaliação dos hábitos de exposição solar dos estudantes de uma cidade situada no interior do Paraná. **Rev. Bras. Terap. e Saúde**, Curitiba, v. 1, n. 1, p. 37 - 50, jul./dez. 2010. Disponível em: <<http://omnipax.com.br/ojs/index.php/RBTS/article/view/4/12>>. Acesso em: 20 jul. 2011.
7. GILCHREST, Bárbara A.; KRUTMANN, Jean [editores]; tradução: CONSEDEY, Carlos Henrique; revisão técnica: ASSIS, Tânia Ludimida de; AZEVEDO, Maria de Fátima. **Envelhecimento**

- cutâneo**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2007. p. 61-63.
8. Akimichi Morita. Tobacco smoke causes premature skin aging. **Journal of Dermatological Science**, v. 48, p. 169-175, Dez. 2007. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0923181107003210>>. Acesso em: 14 ago. 2011.
 9. Tabagismo no mundo. **Instituto Nacional de Câncer**. Disponível em <<http://www.inca.gov.br/tabagismo/frameset.asp?item=dadosnum&link=mundo.htm>>. Acesso em 17 jun. 2011.
 10. Derivados do tabaco. **Instituto Nacional de Câncer**. Disponível em: <<http://www.inca.gov.br/tabagismo/frameset.asp?item=atento&link=derivados.htm>>. Acesso em: 17 jun. 2011.
 11. Doenças associadas ao uso dos derivados do tabaco. **Instituto Nacional de Câncer**. Disponível em: <<http://www.inca.gov.br/tabagismo/frameset.asp?item=atento&link=doencas.htm>>. Acesso em: 18 jun. 2011.
 12. MORITA, Akimichi et al. Molecular Basis of Tobacco Smoke-Induced Premature Skin Aging. **Journal of Investigative Dermatology**. v.14, p. 53-55, 2009. Disponível em <<http://www.nature.com/jidsp/journal/v14/n1/full/jidsymp200913a.html>>. Acesso em: 17 ago. 2011.
 13. DOSHI, Daven N; HANNEMAN, Kaija K.; COOPER, Kevin D.. Smoking and Skin Aging in Identical Twins. **Arch Dermatol**. v. 143, n. 12, p.1543-1546, dez. 2007. Disponível em: <<http://archderm.amaassn.org/cgi/content/full/143/12/1543>>. Acesso em: 17 ago. 2011.
 14. EMSTER, V. L. et al. Facial Wrinkling in Men and Women, by Smoking Status. **American Journal of Public Health**. v. 85, p. 78-82, 1995. Disponível em: <<http://ajph.aphapublications.org/cgi/content/abstract/85/1/78>>. Acesso em: 27 set. 2011.
 15. KENNEDY, Cornelis et al. Effect of smoking and sun on the aging skin. **Journay of Investigative Dermatology**. v.120, p. 548-554, 2004. Disponível em: <<http://www.nature.com/jid/journal/v120/n4/full/5601765a.html>>. Acesso em 18 set. 2011.
 16. HERNANDEZ, Micheline; FRESNEL, Marie Madeleine

- Mercier. **Manual de Cosmetologia**, 3^a ed. Rio de Janeiro: Revinter, Jan.1999. p.22,40,41. Acesso em: 21 Set. 2011.
17. OLIVEIRA, Ângela Zélia Moreira de. DESENVOLVIMENTO DE FORMULAÇÕES COSMÉTICAS COM ÁCIDO HIALURÓNICO, 2009. 99 f. **Dissertação de Mestrado em Tecnologia Farmacêutica**, Universidade do Porto. Disponível em: <<http://repositorioaberto.up.pt/bitstream/10216/44681/2/DISSERTA%203%83O.pdf>>. Acesso em 20 out. 2011.
18. MILAN, Ana Lúcia Koff et al. Estudo da hidratação da pele por emulsões cosméticas para xerose e sua estabilidade por reologia. **Rev. Bras. Cienc. Farm.**, São Paulo, v. 43, n. 4, dez. 2007. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-93322007000400019&lng=pt&nrm=iso>. Acesso em: em 20 out. 2011
19. CESTARI, Silmara. C. P.. Importância da hidratação da pele da criança nos processos inflamatórios. Disponível em: <http://www.moreirajr.com.br/revistas.asp?id_materia=2886&fase=imprime>. Acesso em: 20 out. 2011.
20. MONTAGNER, Divanéia; CORRÊA, Giane Márcia. Avaliação da estabilidade de cremes com uréia em diferentes pHs, **Rev. Bras. Farm.**, 2004. Disponível em: <http://www.revbrasfarm.org.br/pdf/2004/V85_N3_2004/pag_69a72.pdf> Acesso em: 20 out. 2011.
21. PRESTES, P. S. et al. Avaliação da estabilidade físico-química de emulsão acrescida de uréia dispersada, ou não, em propilenoglicol. **Rev. Ciên. Farm. Básica e Aplicada**, 2009. Disponível em: <http://serv-bib.fcfar.unesp.br/seer/index.php/Cien_Farm/article/view/896/759> Acesso em: 20 out. 2011.
22. REBELLO, Tereza. **Guia de Produtos Cosméticos**. 7^a ed. v. 1. São Paulo: Senac, 2004. p. 105,133,134.
23. LEONARDI, G. R.; GASPAR, L. R.; CAMPOS, P. M. B. G.. Estudo da variação do pH da pele humana exposta à formulação cosmética acrescida ou não das vitaminas A, E ou de ceramida, por metodologia não invasiva **An. Bras. Dermatol.**, Rio de Janeiro, set./out. 2002. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/%0D/abd/v77n5/en_v77n5a06.pdf> Acesso em: 20 out. 2011.

24. AZULAY, Mônica Manuela et al. Vitamina C. **An. Bras. Dermatol.**, Rio de Janeiro, v. 78, n. 3, Jun. 2003. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0365-05962003000300002&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 20 out. 2011
25. SCOTTI, Luciana et al. Modelagem molecular aplicada ao desenvolvimento de moléculas com atividade antioxidante visando ao uso cosmético. **Rev. Bras. Cienc. Farm.**, São Paulo, v. 43, n. 2, jun. 2007. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-93322007000200002&lng=pt&nrm=iso>. Acesso em: 20 out. 2011.
26. O'HARE, Patrícia. M. et. al. Tobacco smoking contributes little to facial wrinkling. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology.** v. 12, n. 1, Set. 2006. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1468-3083.1999.tb01003.x/abstract>>. Acesso em: 21 set. 2011.