

O USO DOS FATORES DE CRESCIMENTO EM COSMÉTICOS

Carla Cristina da Costa Rieger ¹, Sandro Germano ², Silvia Patrícia de Oliveira ³.

1. Acadêmica do curso de Tecnologia em Estética e Imagem Pessoal da Universidade Tuiuti do Paraná;

2. Coordenador e professor do curso superior de Tecnologia em Estética e Imagem Pessoal da Universidade Tuiuti do Paraná;

3 Professora do curso superior de Tecnologia em Estética e Imagem Pessoal da Universidade Tuiuti do Paraná;

Endereço para correspondência: Carla Rieger, carla_aguia87@hotmail.com

RESUMO: Os fatores de crescimento são mediadores biológicos naturais que atuam sobre o processo de reparo e regeneração da pele. Atualmente são produzidos para o uso em cosmético através de processos de inoculação de genes humanos em bactérias como a *Escherichia coli* (*E. coli*). O produto secretado pela bactéria é filtrado e separado por eletroforese, sendo este, o fator de crescimento ativado. Apresenta capacidade de retardar o processo de envelhecimento cutâneo, cicatrização e favorecer a estimulação do folículo piloso. O lançamento dos produtos cosméticos contendo fatores de crescimento tem revolucionado a tecnologia nesta área.

Palavras-chave: fatores de crescimento, cosméticos, tratamento.

ABSTRACT: Growth factors are natural biological mediators that act on the process skin repair and regeneration, nowadays, they are produced for cosmetic use through procedures by inoculation of human genes in bacteria *Escherichia coli* (*E. coli*), the secreted product by the bacteria is filtered and separated by electrophoresis, which is the active growth factor. GFs present the properties of the process slow skin aging, promote healing and stimulating the hair follicle. The arrival of cosmetic products containing growth factors has revolutionized the technology in this area.

Keywords: growth factors; cosmetic; treatment.

INTRODUÇÃO

As funções que a pele desempenha no organismo são de defesa como elemento físico e químico (ceratinização e manto lipídico) e de sistema imunológico, além de realizar uma série de atividades dinâmicas como crescimento, reparo e manutenção das células que a compõe. Para a realização dessas atividades a pele necessita de moduladores do metabolismo celular conhecidos como os fatores de crescimento. Os fatores são conhecidos como mediadores biológicos naturais que atuam sobre o processo de reparo e regeneração da pele, sendo encontrados em vários tecidos em fase de cicatrização e/ou renovação celular.^{1,2,10}

Os fatores de crescimento são produzidos pelo corpo, porém, com o avançar da idade há um decréscimo no número desses fatores no organismo. As células então passam a produzir uma quantidade menor desses fatores prejudicando a comunicação entre elas e o funcionamento do tecido como um todo. Com isso pesquisas realizadas produziram os fatores de crescimento homólogos aos fatores de crescimento

humano por engenharia genética, através do processo de inoculação de genes humanos em bactéria, como a *Escherichia coli*. O produto secretado pela bactéria é filtrado e separado por eletroforese, sendo este, o fator de crescimento ativado, e estas moléculas então são nanoencapsuladas para uma melhor absorção da pele e ficam protegidos das proteases endógenas.^{5,10}

Foram desenvolvidos os seguintes fatores de crescimento para uso em cosméticos: aFGF = Fator de Crescimento Fibroblástico ácido; bFGF = Fator de Crescimento Fibroblástico básico; EGF = Fator de Crescimento Epidermal; TGF-β3 = Fator de Crescimento de Transformação; IGF = Fator de Crescimento Insulínico; VEGF = Fator de Crescimento Vascular.¹¹

As propriedades dos fatores de crescimento no seu uso em cosméticos são: melhora do processo de retardar o envelhecimento cutâneo; cicatrização e favorecer a estimulação do folículo piloso.¹⁰

Fatores de Crescimento

A pele é o órgão que envolve o corpo humano ao mesmo tempo em que protege executa a função de

vínculo com o mundo exterior. Corresponde a 15% do peso corporal e dentre suas funções estão a de defesa como elemento físico e químico (ceratinização e manto lipídico) e sistema imunológico, além de realizar uma série de atividades dinâmicas como crescimento, reparo e manutenção das células que a compõe.^{1,2,3}

Para a realização das atividades dinâmicas a pele precisa de moduladores do metabolismo celular, conhecidos como os fatores de crescimento. Desta forma fatores de crescimento não são Hormônios de Crescimento. Hormônios são substâncias produzidas pela glândula hipófise, transportado pela corrente sanguínea desempenhando função de crescimento e desenvolvimento dos tecidos em geral.^{3,4,5,6}

Atualmente profissionais da área da estética utilizam-se de cosméticos que contém em sua formulação fatores de crescimento. A cosmética pode encontrar nos fatores de crescimento um campo de ação privilegiada, pois além de cosméticos de embelezamento podemos contar com cosméticos de finalidade corretiva e preventiva.⁷

As vantagens dos fatores de crescimento em uso cosméticos são:

1. Ação prolongada, e alta estabilidade, resultado da modificação da seqüência primária de aminoácidos;⁸
2. Penetração transdérmica por nano estrutura;⁸
3. Alta pureza do produto;⁸

Pode-se, portanto, avançar sem grande risco a idéia de que os fatores de crescimento tem sob sua dependência, não somente as funções de regeneração da derme, mas também a da epiderme.⁷

Os fatores de crescimento são proteínas que induzem células em repouso a sofrerem divisão celular e, em alguns casos, a diferenciação, onde o mecanismo denominado de sinal ou cascata de transdução, que se inicia no momento da fixação dos fatores de crescimento ao seu receptor específico da membrana celular. Seqüencialmente, ativa substâncias “mensageiras” citoplasmática em direção aos genes localizados no núcleo, atuando como mensageiros químicos entre as células e participam da divisão celular, do crescimento de células e vasos sanguíneos e da produção e distribuição de colágeno e elastina.^{9,6,3}

Os fatores de crescimento são conhecidos como mediadores biológicos naturais que atuam sobre o

processo de reparo e regeneração da pele. Eles são encontrados em vários tecidos em fase de cicatrização e/ou renovação celular. Existem neles fragmentos chamados de peptídeos, onde tal seqüenciamento de aminoácidos confere funções específicas. Os peptídeos encontram-se em forma mais concentrada.^{10,5}

Os fatores de crescimento disponíveis para aplicação tópica são produzidos por células da pele e seu destino é a pele. Na pele, são responsáveis por iniciar o processo de cicatrização, substituindo o tecido danificado por um tecido novo; estimular a produção de matriz extracelular e desta forma promover o preenchimento da epiderme, derme e hipoderme; promover angiogênese no folículo piloso e desta forma revitalizar e nutrir o couro cabeludo; aumentar a população de folículos capilares.⁵

Com o avançar da idade as células passam a produzir uma quantidade menor de fatores, prejudicando a comunicação entre elas e o funcionamento do tecido como um todo. A empresa Sul Coreana Caragen, empresa de biotecnologia, produz os fatores de crescimento homólogos aos fatores de crescimento humano por engenharia genética. Através do processo de inoculação de

genes humanos em bactérias com a *Escherichia coli* (E. coli), o produto secretado pela bactéria é filtrado e separado por eletroforese, sendo este, o fator de crescimento ativado, e estas moléculas são nano encapsuladas, para uma melhor absorção da pele e ficam protegidos das proteases endógenas. E por serem homólogos aos produzidos pelo corpo, não tem reações alérgicas.^{5,10,3}

As vantagens desses fatores de crescimento no seu uso em cosméticos são: melhora do processo de retardar o envelhecimento cutâneo; cicatrização; e favorecer a estimulação do folículo piloso, e tem como funções: remover células epidermais danificadas; estimula a proliferação celular na pele e folículos capilares; repara e previne rugas além de minimizar as cicatrizes na pele; reduz e previne a celulite; previne a queda capilar; revitaliza e nutre as células epidermais e do couro cabeludo.¹⁰

Foram desenvolvidos os seguintes fatores de crescimento para uso em cosméticos.

- **aFGF = Fator de Crescimento Fibroblástico ácido:** INCI name: Human Oligopeptide-13

Produzido por queratinócitos, células do folículo piloso, glândulas sudoríparas e salivares e pelas células

endoteliais. Produz aumento da proliferação de células endoteliais, capilares, queratinócitos, melanócitos e astrócitos. Os fibroblastos são ativados, tornando-se alongados, e há modulação da produção de colágeno 11.

Propriedades: Melhora a elasticidade da pele; induz a síntese de colágeno e elastina; cicatrização; aumenta a circulação sanguínea do couro cabeludo; promove a revitalização dos folículos capilares; estimula o crescimento capilar e inibe sua despigmentação. ¹²

- **bFGF = Fator de Crescimento Fibroblástico básico:** INCI name:Human Oligopeptide-2

Produzido por queratinócitos, células do folículo piloso, glândulas sudoríparas e salivares e pelas células endoteliais. Produz aumento da proliferação de células endoteliais, capilares, queratinócitos, melanócitos e astrócitos. Os fibroblastos são ativados, tornando-se alongados, e há modulação da produção de colágeno. ¹¹

Propriedades: reduz e previne linhas e rugas pela ativação de novas células da derme; acelera o processo de cicatrização das feridas abertas; melhora a elasticidade da pele; melhora a circulação periférica, sendo

também indicado para desordens capilares. ¹²

- **EGF = Fator de Crescimento Epidermal :** INCI name:Human Oligopeptide-1

Produzido no duodeno, plaquetas e glândulas salivares, Seu receptor é uma tirosinoquinase encontrada em todas as células, exceto do sistema hematopoiético. Sua atividade induz a proliferação das células basais da epiderme. ¹¹

Propriedades: Atua em células epidérmicas; reduz e previne rugas pela ativação de novas células da epiderme; devolve a uniformidade no tom da pele, devolvendo vitalidade e energia; recupera a aparência jovial da pele; auxilia na cicatrização, eliminando cicatrizes e manchas na pele. ¹²

- **TGF-B3 = Fator de Crescimento de Transformação:** INCI name:Human Oligopeptide-7

Produzido predominantemente por células T, queratinócitos, células de Langerhans e macrófagos, tem ações múltiplas. Estimula a proliferação de células mesenquimais, fibroblastos, osteoblastos e células de Schwan. ¹¹

Propriedades: indução da proliferação, crescimento e migração celular (fibroblastos); cicatrização; redução de

rugos pelo estímulo a síntese de colágeno e elastina.¹²

- **IGF = Fator de Crescimento**

Insulínico: INCI name:Human Oligopeptide-2

Produzido por queratinócitos, fibroblastos e hepatócitos, atua sobre células que possuem receptores específicos, queratinócitos da camada basal, melanócitos, fibroblastos e células da matriz dos pêlos.¹¹

Propriedades: estimula mitose celular, melhorando a aparência de linhas e rugas de expressão; aumenta a produção de colágeno e elastina da pele e reduz manchas avermelhadas; possui um efeito redutor de gordura (drenagem) facial e corporal; estimula os folículos capilares a produzirem um cabelo mais denso e forte.¹²

- **VEGF = Fator de Crescimento**

Endotelial Vascular: INCI name:Human Oligopeptide-11.

Propriedades: estímulo do crescimento capilar; facilitação da nutrição do folículo capilar; indução da angiogênese.¹²

O uso desses fatores em cosméticos vem sendo de alta eficiência nos seguintes tratamentos:

1- Envelhecimento cutâneo: Envelhecer é um processo dinâmico.

Durante esse processo muitas alterações ocorrem na pele. Além dos principais fatores biológicos que determinam as características desse envelhecimento, existem fatores externos que podem modificá-lo. Denomina-se envelhecimento intrínseco o processo biológico e extrínseco o processo causado por fatores ambientais. A carência de fatores de crescimento na pele acelera o processo de envelhecimento, principalmente razões relacionadas ao envelhecimento intrínseco. O crescimento e o reparo dos tecidos tornam-se mais lentos. Com o envelhecimento há um declínio na qualidade do tecido conectivo humano e seu processo de reparo.^{13, 5,14}

A aplicação tópica de fatores de crescimento humano em múltiplos estudos demonstrou reduzir os sinais e sintomas de envelhecimento da pele, incluindo a redução estaticamente significativa em linhas finas e rugas e aumento da síntese de colágeno dérmico. A seleção dos fatores de crescimento para o tratamento de envelhecimento segue: aumento da matriz extracelular, substituição das células danificadas e surgimento de células novas. A mistura de múltiplos fatores de crescimento promove

melhora clínica em mais de 78% dos pacientes.^{15,5}

Um estudo realizado por Fitzpatrick avaliou os efeitos da aplicação tópica de fatores de crescimento na cicatrização e seus potenciais usos em tratar a pele com fotodano, aplicando topicamente uma mistura de múltiplos fatores de crescimento, derivados de fibroblastos humanos, em 14 pacientes, duas vezes ao dia. Resultado: Melhora clínica em 78,6% dos pacientes, aumento da nova formação de colágeno em 37,0%, aumento da espessura epidermal em 27,0%. Os dados demonstram resultados cosméticos e clínicos positivos da aplicação tópica de fatores de crescimento para o tratamento de peles fotodanificadas. O uso de fatores de crescimento para tratamento de rejuvenescimento e reversão do fotoenvelhecimento tem sido reconhecido como tratamento antienvhecimento.³

2 - Cicatrização: O processo de cicatrização consiste de três fases, muitas vezes superponíveis: inflamação, proliferação e remodelação. Na fase inflamatória, neutrófilos, leucócitos, monócitos, macrófagos, linfócitos e plaquetas migram para o local da ferida. Os

monócitos se diferenciam em células fagocíticas (macrófagos), que fagocitam debris celulares e secretam fatores de crescimento. O sistema complemento é ativado e atrai mais neutrófilos, além de estimular a degranulação de mastócitos. Os macrófagos e leucócitos secretam fatores de crescimento, que estimulam a quimiotaxia e proliferação de fibroblastos (como o bFGF), iniciando a fase proliferativa. O número de leucócitos e macrófagos começa então a diminuir, enquanto há um pico de fibroblastos. Esses finalmente começam a diminuir se diferenciando em miofibroblastos ou tornando-se fibrócitos dormentes, quando se inicia a fase de remodelação, que dura três a seis meses. Durante a fase proliferativa e de remodelação, os fibroblastos têm papel importante, sintetizando colágeno e elastina na derme e regulando a homeostase da matriz extracelular.¹⁶

Relatos de fatores de crescimento locais sozinhos ou em combinação, podem efetivamente promover a cicatrização de feridas. A eficácia do Epidermal Growth Factor (EGF) na epitelização e na cura de ferimentos foi demonstrada em um estudo realizado em modelos animais, avaliando porcos com ferimentos

tratados ou não com aplicação tópica de EGF ou placebo, 2 vezes ao dia. Segundo os resultados do estudo, os ferimentos tratados com EGF apresentaram tempo de reepitelização acelerado. A aplicação de rhEGF, recombinant human Epidermal Growth Factor, em ferimentos de ratos, 2 vezes ao dia, durante 14 dias, promoveu um aumento significativo do fechamento do ferimento, a partir do 5º ao 12º dia, comparado com um grupo controle.^{17,3}

A aplicação tópica de EGF tem demonstrado que acelera a taxa de cicatrização de feridas abertas. Isso mostra que a aplicação tópica repetida tem um efeito terapêutico em vários tipos de danos a pele. O tratamento promoveu a cicatrização dos ferimentos por aumentar a taxa de proliferação epidermal e a aceleração do nível de contração do ferimento relacionado com a proliferação de miofibroblastos e de deposição de colágeno. Beckert et al. realizaram um estudo em modelos animais avaliando os efeitos da aplicação tópica diária de IGF-1 (Insulin-Like Growth Factor I) na cicatrização de úlcera cutânea. De acordo com os resultados, a aplicação repetida de IGF-1 aumenta a cicatrização de úlceras cutâneas. Segundo os resultados do estudo

realizado por Fu et al., a aplicação do tratamento tópico com rbFGF (recombinant bovine basic Fibroblast Growth Factor) em pacientes com ferimentos cutâneos crônicos demonstrou uma taxa de efetividade do tratamento de 90% em 4 semanas.^{18, 17,3}

3 - Estímulo do folículo piloso (crescimento capilar): Cabelos ou apêndices pilossebáceos estão presentes em toda a superfície da pele, exceto nas palmas das mãos, solas dos pés e glândula do pênis. O folículo piloso consiste em uma haste de cabelo rodeada por revestimento epitelial, contínuo a epiderme, a glândula sebácea e o músculo liso eretor do pelo.¹⁴

De acordo com um estudo realizado por Weger et al., o IGF-I (Insulin-like Growth Factor-I) afeta a proliferação celular, a remodelagem tecidual e o ciclo de crescimento capilar, bem como a diferenciação folicular. O IGF-I é um potente mitógeno o crescimento de células de apoio e sobrevivência Na ausência de proteína IGF-I, o órgão de cultura de folículos capilares humanos sofre uma transformação que é uma reminiscência dos acontecimentos no início da fase de regressão do ciclo do

cabelo que é caracterizada pela falta de proliferação celular.¹⁹

A biodisponibilidade dos fatores de crescimento é otimizada quando veiculados em gel, gel-creme ou serum, pois, formulação contendo presença de óleo poderia desnaturar as nano capsuladas. E para obter maior permeabilidade na pele, pode-se usar em tratamento de cabine a corrente galvânica (iontoforese).²⁰

METODOLOGIA

A metodologia deste trabalho consta de revisão bibliográfica abordando a explicação do uso dos fatores de crescimento nos cosméticos para os tratamentos de envelhecimento cutâneo, cura de ferimentos e estímulo de crescimento capilar.

Esta busca foi feita através de bases eletrônicas, artigos científicos, livros acadêmicos e palavras encontradas pelas palavras chaves fator de crescimento, cosméticos e tratamentos.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Conclui-se que os fatores de crescimento têm ganhado uma nova perspectiva no seu uso em cosméticos. Assim além de realizar um tratamento apenas de beleza, realiza-se um tratamento de reposição desses fatores que o organismo já não produz devido à idade. Desta forma torna-se de extrema importância o lançamento destes produtos no mercado de cosméticos.

REFERÊNCIAS

1. AZULAY, Rubem David; AZULAY, David Rubem. Dermatologia. 1.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1985, 1 p.
2. AZULAY, Rubem David; AZULAY, David Rubem; AZULAY-ABULAFIA, Luna. Dermatologia. 5. Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011, 1 p.
3. SALING, Ana Cláudia. Farmacia de manipulação dermatologe. Disponível em:http://www.dermatologe.com.br/index.php?secao=noticias¬icia_id=38. Acesso em 26 de ago. 2011.
4. ANTONIO, Mauro. Hormonio de Crescimento. Disponível:<http://www.abcdasaude.com.br/artigo.php?501>. Acesso em 20 de ago. 2011.
5. PHARMA,Special. Disponível em http://www.pharmaspecial.com.br/imagens/literaturas/FOLDER_NanofactorePeptideos2011.pdf. Acesso em 26 de ago. 2011.
6. AIRES, Margarida de Mello. Fisiologia. 2.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999. 106- 786 p.
7. PRUNIERAS, M. Manual de cosmetologia dermatológica. 2.ed. São Paulo: Andrei, 1994. 210-208 p.
8. IBRAEP. Crescimento epidermal. Disponível em http://www.ibrape.com.br/newsletter/vintecinco/images/crescimento_epidermal.pdf. Acesso em 20 de ago. 2011.
9. LEHNINGER, Albert Lester; NELSON, David L.; COX, Michael M. Princípios de Bioquímica. 2.ed. São Paulo: Sarvier, 2000. 580 p.

10. PHARMA, Special. Disponível em <http://www.pharmaspecial.com.br/imagens/destaque1/Folder%20Fatores.pdf...DIA>. Acesso em 14 de ago. 2011.
11. SAMPAIO, Sebastião A. P.; RIVITTI, Evandro A. Dermatologia. 3.ed. São Paulo: Arte Médicas, 2007, 65-66 p.
12. Masquelier Clinica. Disponível em http://www.clinicamasquelier.com.py/pdf/fatores_crescimento_e_sugestion_de_forumulas.pdf. Acesso em 26 de ago. 2011.
13. MAIO, Mauricio de. Tratado de medicina estética. 2.ed. São Paulo: Roca, 2011. v. 2. 1013-1014 p.
14. MAIO, Mauricio de. Tratado de medicina estética. 2.ed. São Paulo: Roca, 2011. v. 1. 42-43 p.
15. Fitzpatrick RE. Endogenous Growth Factors as cosmeceuticals. *Dermatol Surg*. 2005 Jul;31(7 Pt 2):827-31; discussion 831.
16. OSÓRIO, Nuno; TOREZAN, Luís. Laser em dermatologia: conceitos básicos e aplicações. 2.ed. São Paulo: Roca, 2009. 256 p.
17. Hong JP, Kim YW, Jung HD, Jung KI. The effect of various concentrations of human recombinant epidermal Growth Factor on split-thickness skin wounds. *Int Wound J*. 2006 Jun;3(2):123-30.
18. Kwon YB, Kim HW, Roh DH, Yoon SY, Baek RM, Kim JY, Kweon H, Lee KG, Park YH, Lee JH. Topical application of epidermal Growth Factor accelerates wound healing by myofibroblast proliferation and collagen synthesis in rat. *J Vet Sci*. 2006 Jun;7(2):105-9.

19. Weger N, Schlake T. Igf-I signalling controls the hair growth cycle and the differentiation of hair shafts. *J Invest Dermatol.* 2006 Sep;126(9):2135; author reply 2135-6.

20. Linha Bio Intense: Fator de crescimento. Buona Vita. Acesso em 20 de Julho de 2011.