

Artigo de revisão

# O USO DO ÁCIDO LACTOBIONIÓICO NA PELE FOTOENVELHECIDA THE LACTOBIONIC ACID USAGE IN PHOTOAGED SKIN

Autor: Luciana de Almeida Ferreira<sup>1,A</sup>

<sup>1</sup>Graduada em Estética e Cosmética pela UNIGRANRIO, Pós graduada em Estética Aplicada a Medicina e Cirurgia Plástica (UNIGRANRIO); Pós graduada em MBA em Cosmetologia IPUPO, Rio de Janeiro, Brasil.

## Informações do artigo

Palavras Chave:  
foto envelhecimento, radicais livres, metaloproteínas, ácido lactobiônico.

## Resumo

Diversas formulações cosméticas utilizam ativos para atenuar os sinais do foto envelhecimento, substâncias como os alfa-hidroxiácidos, beta-hidroxiácidos e polihidroxiácidos. Esta revisão bibliográfica discute os aspectos moleculares do polihidroxiácido ácido lactobiônico e seus efeitos na pele foto envelhecida, de acordo com alguns dados clínicos foram observados as linhas finas e rugas ao redor dos olhos, flacidez, óstios dilatados, rugosidade e luminosidade na face. Em sua histologia os efeitos da radiação UV nas alterações cutâneas. Como resultado o ácido lactobiônico mostrou-se eficaz na melhora dos sinais clínicos da pele foto envelhecida.

## Article ID

Keywords:  
Photoaging, Free radical, metalloproteinase, Lactobionic acid.

## Abstract

Various cosmetic formulations use actives to attenuate the signs of photoaging, substances such as alpha hydroxy acids, beta hydroxy acids and polyhydroxy acids. This literature review discusses the molecular aspects of polyhydroxy acid lactobionic acid and its effects on photoaged skin, according to some clinical data were observed fine lines and wrinkles around the eyes, flaccidity, dilated ostia, roughness and luminosity on the face. In its histology the effects of UV radiation on skin changes. As a result, lactobionic acid has been shown to be effective in improving clinical signs of photoaged skin.

## 1. Introdução

A pele é um dos maiores órgãos do corpo humano,

tendo como principais funções a regulação térmica, retenção de água, produção de melanina, regeneração celular, entre outras. A radiação solar com seu espec-

<sup>A</sup>Autor correspondente:

Luciana de Almeida Ferreira - Endereço para correspondência: Rua Silveira, 141 Agostinho Porto, Rio de Janeiro, Brasil. CEP: 25545-320 - e-mail: [lu-f-freitas@hotmail.com](mailto:lu-f-freitas@hotmail.com) - <https://orcid.org/0000-0003-1925-4628>

DOI: <https://doi.org/10.31415/bjns.v2i2.51> - Artigo recebido em 14 de fevereiro de 2019 ; aceito em 18 de abril de 2019 ; publicado em 29 de maio de 2019. Brazilian Journal of Natural Sciences, Vol. 2, N.2, ISSN 2595-0584 , maio 2019. [www.bjns.com.br](http://www.bjns.com.br); Este é um artigo de acesso aberto sob a licença CC-BY: <https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

tro e diversos comprimentos de ondas produz efeitos diversos sobre a pele, interferindo em suas principais funções [1].

O envelhecimento, assim como a longevidade, tem uma clara tendência a ser herdado, desta forma o envelhecimento intrínseco ocorre por senescências geneticamente controladas, e o envelhecimento extrínseco por vários fatores, dentre eles o sol é o mais importante. Através da exposição à radiação ultravioleta (UV), fatores ambientais, poluição, tabagismo, também interferem nesse processo de forma a acelerar o processo de envelhecimento geneticamente programado [2].

O envelhecimento cutâneo devido à exposição solar também é conhecido como fotoenvelhecimento. A exposição solar é um dos fatores desencadeantes do foto envelhecimento, principalmente na pele exposta onde é observado um aumento na coesão dos corneócitos causando o espessamento da camada córnea, embora a radiação possa também exercer efeitos sistêmicos como um aumento da produção de radicais livres, diminuição do sistema de reparo do DNA celular, entre outros [3].

O uso de produtos cosméticos tem mudado muito no decorrer dos tempos, buscando sempre bases científicas, competindo entre si em um mercado cada vez mais consumista, que utilizam cosméticos e formulações cada vez com mais qualidade, segurança e eficácia.

O objetivo desse trabalho foi estudar os efeitos anti foto envelhecimento por meio de substâncias como o ácido lactobiônico. Pretendeu-se reunir maiores informações sobre a temática e oferta-las à comunidade acadêmica.

## 2. Materiais e métodos

Trata-se de revisão bibliográfica realizada com livros e artigos científicos, publicados, entre os anos de 1995 e 2009. Foram visitadas bibliotecas físicas e on line. Para a busca foram utilizados os seguintes descritores: foto envelhecimento, radicais livres, metaloproteinases e ácido lactobiônico. Todos foram utilizados para se inferir correlação com o tema.

O estudo de revisão bibliográfica abordou três livros, 12 publicações científica, entre os anos de 1995 e 2009, The Merck Index, por intermédio de busca sistemática utilizando os bancos de dados eletrônicos: Medline, Science Direct, Google Acadêmico e o acer-

vo bibliográfico disponível na biblioteca da Universidade do Grande Rio (Unigranrio), Rio de Janeiro e o acervo eletrônico disponível no departamento científico da Neostrata Company, Priceton, New Jersey.

## 3. Desenvolvimento

### Foto envelhecimento

No mundo contemporâneo, a ciência está preocupada com os efeitos diretos da radiação ultravioleta que causam danos irreparáveis no tecido cutâneo. O foto envelhecimento está relacionado diretamente a efeitos relacionados á exposição solar aumentando o grau de degradação das fibras colágenas e elásticas. Com efeitos cumulativos à exposição aos raios UV, seja ela a quantidade ou até mesmo ao tipo de luz ou comprimento de onda, bem como em que fase de vida ocorreu todo esse processo ocorre um espessamento da camada córnea, resultando em uma pele envelhecida. Tudo isso sobreposto ao envelhecimento extrínseco dependendo da localização e idade do indivíduo como exposição solar sem a devida proteção, poluição, fumo e estresse. Devido a fatores intrínsecos há um aumento na quantidade de radicais livres [1].

Clinicamente a pele foto envelhecida passa por um processo de degradação e sinais clínicos como: efélides, lentigos, hipomelanoses, pigmentação irregular, atrofia cutânea, ressecamento, rugas, aspereza, flacidez, elastose solar, osteos dilatados, telangiectasias, e ceratose actínica [4].

A RUV penetra na pele e, de acordo com o comprimento de onda, interage com as diferentes células localizadas nas diferentes camadas. A radiação UVB (290-320nm) é mais absorvida na epiderme e afeta predominantemente os queratinócitos, enquanto as ondas mais longas UVA (320-400nm) penetram de modo mais profundo e atingem queratinócitos da epiderme e fibroblastos da derme [21].

De acordo com os tipos de ondas elas atuam de modo específico. A UVA age indiretamente através da geração de ROS e que atuam na ativação de fatores envolvidos na transcrição do DNA. Esse processo resulta em mutações no DNA mitocondrial [21],[22].

Segundo Scotti, [1], histologicamente a pele foto envelhecida é caracterizada pela displasia epidérmica com graus variáveis citológicas, diminuição do colágeno, aumento da elastose e crescimento anormal das fibras. Aparentemente, a pele exposta a radiação

UV é muito seca, possui rugas finas e profundas, cor amarelada, notam-se secreções glandulares diminuídas, capilares dilatados e liberação de enzimas responsáveis pela degradação de estruturas da pele como colágeno e elastina.

A matriz extracelular é formada por um grupo de macromoléculas biologicamente ativas que colaboram na sustentação e funções da derme, juntamente com diferentes tipos celulares nela existente como fibroblastos [5].

Estruturalmente, partem de uma substância amorfa, composta por polissacarídeos e proteínas que atraem e retém água (proteoglicanas), entrelaçadas com fibras de origem proteica, colágenas e elásticas, e diversos outros componentes micro fibrilares [6].

### Radicais Livres

Cerca de 80% dos sinais visíveis causados no foto envelhecimento são causados pelos RUV e os principais causadores são os radicais livres, que provocam danos celulares. Os radicais livres são formados através de reações metabólicas naturais ou por fatores extrínsecos, como principalmente a radiação ultravioleta. A frequente exposição solar gera radicais que atacam especialmente o DNA mitocondrial e que, são cada vez menos neutralizados, devido à saturação do sistema de defesa [1].

A pele possui mecanismo único de defesa do estresse oxidativo gerado pela exposição aos raios UV, entretanto quando há uma exposição efetiva, o organismo não tem capacidade de neutralizar completamente os radicais livres assim os agentes antioxidantes podem agir de forma sinérgica, auxiliando na diminuição dos efeitos deletérios da radiação solar [7].

No processo de foto envelhecimento, temos as reações de oxidação realizada pela mitocôndria, através da fosforilação oxidante, que resulta na energia celular, processo de fagocitose, reações oxidativas de enzima como catalase, superóxido dismutase e glutathione peroxidase, produção de ácido úrico e o metabolismo do ácido araquidônico das membranas celulares [1].

### Metaloproteinases da Matriz

As metaloproteinases da matriz (MMPS) formam um grupo de enzimas fundamentais para o processo de remodelação dos tecidos e degradação dos compo-

mentos da matriz extracelular e das membranas basais [8].

As MMPS chamadas de matrixinas formam uma família de endopeptidases zinco-dependentes que possuem capacidade não somente de degradar diversos componentes da matriz extracelular de maneira coordenada, tais como colágeno, proteoglicanas e glicoproteínas, mas também modificam as funções dessas macromoléculas [6].

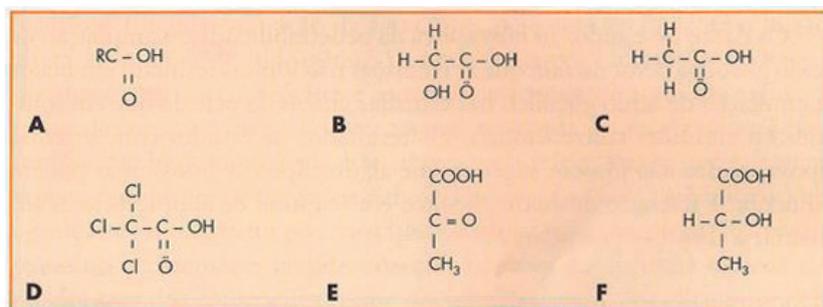
Green et al., [9] relataram que naturalmente inibidores teciduais de metaloproteinases (MMP) ocorrem para proteger a pele da degradação causada pela atividade desta enzima. Com a exposição à radiação UV, esta capacidade natural de proteção se extingue, causando um aumento na atividade da MMP e os resultados visuais e morfológicos do foto envelhecimento.

Estudos comprovam que o aumento das enzimas metaloproteinases (MMPs), responsáveis pela degradação das fibras de colágeno e elastina, associados ainda aos efeitos oxidantes dos radicais livres são causas do foto envelhecimento cutâneo e seus sinais clínicos. Nestes casos, inúmeras substâncias anti foto envelhecimento são utilizadas com o objetivo de minimizar os danos causados pelas radiações solares, dentre eles um grupo de substância chamada de alfa-hidroxiácido (AHA), que, devido as sua conformação molecular apresenta como característica a penetração rápida na pele [9].

### Alfa Hidroxiácidos

Os  $\alpha$ -hidroxiácidos, são utilizados como ativos cosméticos dermatológicos como ácidos derivados de fruta, uma vez várias delas possuem estas substâncias em suas composições (e, por vezes podendo ser obtidos por síntese), constituem em um grupo de ácidos carboxílicos, onde todos apresentam como estrutura química comum um grupamento hidroxila no carbono  $\alpha$ , o primeiro carbono após aquele contendo o grupo carboxila. Como exemplo de alfa hidroxiácidos temos o ácido glicólico, ácido acético, ácido tricloroacético, ácido pirúvico e o ácido láctico, entre outros [10].

O mecanismo de ação dos AHA ainda não é totalmente elucidado, mas sabe-se que estes grupos de substâncias atuam reduzindo a coesão dos corneócitos do estrato córneo, uma vez que interferem com as ligações iônicas intercelulares, deste modo os AHAs

**Figura 1.**

**Figura 1:** A - Estrutura Química Geral dos AHA, B – Estrutura Química do Ácido Glicólico, C - Estrutura Química do Ácido Acético, D - Estrutura Química do Ácido Tricloroacético, E - Estrutura Química do Ácido Pirúvico, F - Estrutura Química do Ácido Láctico. Fonte: Tratado de Medicina Estética, 2004.

facilitam a descamação, diminuindo a espessura do estrato córneo, favorecendo a síntese do DNA basal. Não há resultados expressivos determinados em células de outras camadas cutâneas [11].

As substâncias químicas classificadas como beta hidroxiácidos são aqueles ácidos orgânicos que apresentam o grupo carboxílico na posição  $\beta$ . Na natureza os betahidroxiácidos apresentam características neutras, porém os grupos carboxílicos nesta posição apresentam propriedades ácidas [12].

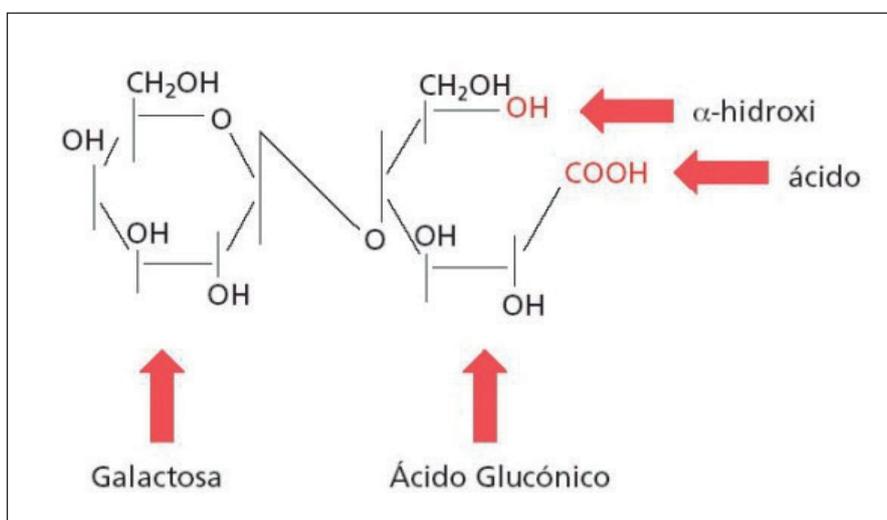
Segundo Ribeiro [13], o exemplo mais comumente utilizado é o ácido salicílico que é um beta-hidroxiácido ou ácido 2-hidroxibenzóico, extraído da planta *Salix Alba* (salgueiro branco) e que apresenta ação esfoliante pela dissolução do cimento intercelular dos corneócitos.

De acordo com Green et al., [9] os poli-hidroxi-

ácidos, são os ácidos orgânicos carboxílicos, que possuem dois ou mais grupos hidroxilas, sendo que um deste na posição  $\alpha$  da molécula. Essas substâncias proporcionam benefícios semelhantes aos AHAs tradicionais na pele. Como exemplos de polihidroxiácidos, podemos citar a gluconolactona e o ácido lactobiônico.

#### Ácido Lactobiônico

O ácido lactobiônico ou ácido 4-O-beta-D-galactopiranosil-D-gluconico é um Polihidroxiácido composto de uma molécula de açúcar D-galactose e uma molécula de ácido D-gluconico ligada por uma ligação éter, formando assim uma macromolécula que possui  $pK_a=3,8$  [14].

**Figura 2.**

**Figura 2:** Fonte: The Merck Index, 13<sup>th</sup>, 2001:5354

Segundo Green et al.,[9] um dos componentes da molécula do ácido lactobiônico, a galactose, é um açúcar importante nos metabolismos da pele durante a síntese de proteoglicanos, especialmente os glicosaminoglicanos, que são responsáveis pela atração e retenção hídrica, durante a síntese de pro colágeno no fibroblasto e como componente das glicoproteína contribuindo para a migração celular.

O outro componente que forma a molécula do ácido lactobiônico é o ácido glucônico que, ocorre naturalmente nas células, este é a forma ácida da gluconolactona, com diversas atividades cutâneas [15].

O mecanismo de ação do ácido lactobiônico ocorre na camada córnea, onde pequenas concentrações deste ácido diminui a coesão entre os corneócitos provocando uma leve descamação na pele, contribuindo para o afinamento da camada córnea, uma vez que ocorre o desprendimento dos corneócitos [17].

Segundo Yu & Van Scott [20], no estudo  $\alpha$  - hydroxyácidos, polihidroácidos, ácidos aldobiônicos e suas ações tópicas, comprovaram os efeitos de produtos contendo ácido lactobiônico na melhoria significativa dos parâmetros de textura e foto envelhecimento da pele e um aumento significativo da espessura da pele, sem sinais de intolerância.

Como resultado dos múltiplos grupos de hidroxila (figura 1), o ácido lactobiônico é um potente hidratante devido a sua capacidade de atração e retenção de água [9].

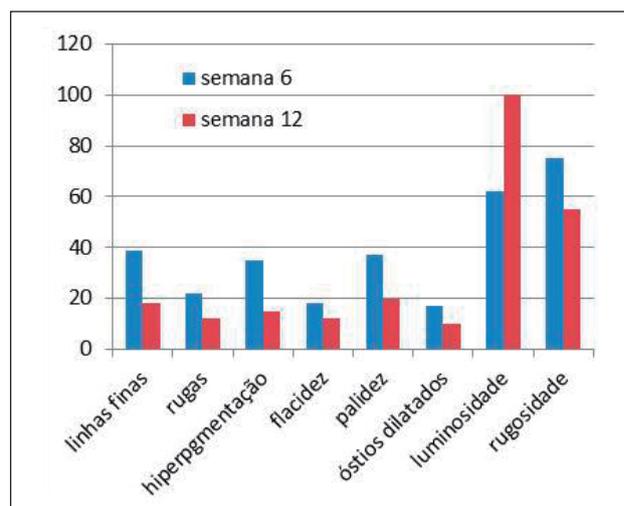
Durante a oxidação e a degradação da pele a exposição ultravioleta gera radicais livres que é uma das causas do foto envelhecimento, a potente ação antio-

xidante do ácido lactobiônico é um importante papel dos efeitos anti age. O uso do ácido lactobiônico para inibição da MMP pode fornecer um benefício significativo para peles foto envelhecidas [19].

O ácido lactobiônico é amplamente utilizado na preservação dos tecidos dos órgãos durante os procedimentos de transplante, devido as suas propriedades antioxidantes a capacidade de suprir a ação danosa dos radicais livres sobre o tecido armazenado [16].

No estudo realizado por Green et al, [20], mostraram efeitos antienvhecimento, na avaliação clínica revelou melhorias significativas em todos os parâmetros do foto envelhecimento, medido nas semanas 6 e 12 como demonstrado (figura 3 e tabela 1).

**Figura 3.**



**Figura 3:** Fonte: Cosmetic Dermatology 2008;21(2):1-7

**Tabela 1.**

Parâmetros	Local	Nota após 6 semanas	Nota após 12 semanas	Significância estatística (p<0,5)	Varição dos parâmetros (%)
Linhas finas	Olhos	3.98	2.61	↓	-37.0
Rugas	Olhos	5.10	4.05	↓	-21.4
Hiperpigmentação	Face	4.48	3.26	↓	-30.9
Flacidez	Bochecha	5.56	4.72	↓	-16.4
Palidez	Face	3.65	2.53	↓	-35.6
Óstios dilatados	Bochecha	5.02	4.10	↓	-20.7
Luminosidade	Face	3.87	7.59	↓	100.1
Rugosidade	Bochecha	3.89	1.23	↓	-70.8

**Tabela 1:** Dados Estatísticos dos Parâmetros Cutâneos após o uso de Ácido Lactobiônico durante 6 e 12 semanas Fonte: Cosmetic Dermatology 2008;21(2):1-7

A demonstração gráfica dos dados estatísticos foi obtido através de um questionário com 31 pacientes entre 39 e 60 anos de auto avaliação onde havia respostas positivas (excelente, muito bom e bom) e as respostas negativas (fraco e ruim), cada uma destas respostas recebia uma nota que avaliava respostas clínicas visuais do uso do ácido lactobiônico [20].

Os parâmetros cutâneos do fotoenvelhecimento selecionados para a análise da pele após o uso do ácido lactobionico por 6 e 12 semanas foram: linhas finas ao redor dos olhos, rugas ao redor dos olhos, hiperpigmentação na face, flacidez, osteos dilatados e rugosidade localizado nas bochechas e palidez e luminosidade na face [20].

Comparando-se os parâmetros cutâneos do fotoenvelhecimento do inicio da autoavaliação, após o uso do ácido lactobionico houve uma melhora em todos os parâmetros clínicos, destacando a melhora da luminosidade, rugosidade e linhas finas [20].

Amostras de pele foram coletadas de 16 voluntárias das 31 que participaram do estudo e submetida à biopsia, histologicamente foi observado variação na estrutura de epiderme e o estrato córneo se mostrou mais compacto. Os mucopolissacarídeos foram aumentados, o que representa um aumento na ligação de água aos glicosaminoglicanos, aumentando a espessura e a firmeza da matriz dérmica, paralelamente houve uma inibição da enzima metaloproteinase ajudando a proteger a matriz dérmica e prevenindo os efeitos do foto envelhecimento [20].

#### 4. Conclusão

Os trabalhos publicados utilizados em nosso estudo indicaram a comprovação que o ácido lactobiônico possui elevada ação antioxidante, hidratante e rejuvenescedora, vindo a ser excelente opção em produtos anti-age anti-foto envelhecimento, hidratantes e rejuvenescedores

Estes benefícios cosméticos são significativos em peles fotoenvelhecidas e hiperqueratinizadas, uma vez que o ácido lactobiônico melhora o turn over celular e a firmeza da pele. Devido à sua habilidade de suprimir a ação danosa dos radicais de livres, por conta da sua capacidade de preservar tecidos, ele atua como poderoso antioxidante na pele foto envelhecida sem causar reações irritativas na pele.

#### Referências

1. SCOTTI, L.; Velasco, Maria V.R. Envelhecimento cutâneo à luz da cosmetologia: Estudo do envelhecimento cutâneo e da eficácia das substâncias ativas empregadas na prevenção. São Paulo: Tecnopress, 2003.
2. FANDOS, L.S. Alta Cosmética II Objetivos e Protocolos de Tratamentos, 1ed., Buenos Aires: O Autor, 2005. p.22-24.
3. HARRIS, M.I.N.C.; Pele-Estrutura, Propriedades e Envelhecimento. 3ed; São Paulo: Senac; 2003: 218-220.
4. ORRINGER J.S.; Johnson T.M.; Kang S.; Karimipour, D.J.; Hammerberg C.; Hamilton, T. Effect of carbon Dioxide P53 imonunostaining in photodamaged skin. Arch Dermatol. 2004 Sep;140(9):1073-7.
5. BRUCKNER, T.L.; Biology of the extracellular matrix, In: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP, editors. Dermatology. 1 ed. London: Mosby;2003. p. 1483-96.
6. MCGRATH, J.A.; Eady R.A.J.; Pope, F. M.; Anatomy and Organization of human skin. In: Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C, editors. Rooks, Textbook of Dermatology. 7th ed. Oxford: Blackwell Publishing;2005. p.3.1-84.
7. KEDE, Maria P.V.; Sabatovich, O.; Dermatologia Estética, 2ed. revisada e ampliada – São Paulo: Editora Atheneu; 2009: 387-395.
8. CHEBASSIER N, EL,Houssein O.; Viegas, I.; Dreno, B.; In vitro induction of matrix metalloproteinase-2 and matrix metalloproteinase-9 expression in Keratinocytes by boron and manganese. Exp Dermatol 2004; 13(8):484-90.
9. GREEN, B.A.; Edison B.L.; Wildnauer, R.H.; Lactobionic Acid and gluconolactone: PHas for photoaged skin. Cosmetic Dermatology 2001;14(9):24-28.
10. MAIO, M.; Tratado de Medicina Estética, 1ª ed., São Paulo: Roca, 2004, p.299-301.
11. NARDIN, P.; Guterres, S.S.; Alfa-Hidroxi-ácidos: Aplicações cosméticas e dermatológicas, Caderno de Farmácia, 1999,v.15, n.1, p.7-14. Disponível em <http://www.lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/19373/000296082.pdf?sequence=1> acesso em 19 de setembro de 2017 as 14:00hs.
12. GREEN, B.A.; Yu R.J.; Van Scott E.J.; Clinical and Cosmeceutical uses of Hydroxyacids. Clinics in Dermatology 2009;27(5): 495-501.
13. RIBEIRO, C.J.; Cosmetologia Aplicada a Dermoestética.2ed; São Paulo: Pharmabooks; 2010:261-

263.

14. O'NEIL, M.J, Smith A.; Helkelman, P.E.; 1 eds. The Merck Index, 13th ed. Whitehouse Station, KJ: Merck &Co;2001:5354.

15. GREEN, B.; Tseng C.; Wildnauer, R.; Safety and efficacy of a gluconolactose (polyhydroxy acid) containing regimen on sensitive skin and photodamage following controlled consumer use. Poster presented at: American Academy of Dermatology Annual Meeting: March, 1999; San Francisco, CA.

16. SOUTHARD, J.H.; Belzer, F.O.; Organ preservation. *Annu Rev Med* 1995;46:235-247.

17. BARQUET, A.P.; Funck, A.P.; Koester, L.S.; Comparação entre alfa hidroxiácidos e polihidroxiácidos na cosmiatria e dermatologia. *Revista Brasileira Farmacêutica*, 87, 3,67-73, 2006.

18. YU, R.J.; Van Scott E.J.  $\alpha$  - hydroxyacids, polyhydroxy acids, aldobionics acids and their topical actions. In: Baran R, Maibach HI, eds. *Textbook of cosmetic dermatology*, 3rd edn. New York: Taylor & Francis: 2005 pp.77-93.

19. UPADHYA, G.A.; Strasberg, S. M.; Glutathione, lactobione and histidine: cryptic inhibitors of matrix metalloproteinases contain. Ed in University of Wisconsin and histidine tryptophan/ketoglutarate liver preservation solution. *Hepatology* 2000;31:1115-22.

20. GREEN, B.; Brenda, L.; Edison, B.L.; Monya L.; Antiaging Effects of Topical Lactobionic Acid: Results of a controlled usage study. *Cosmetic Dermatology* 2008;21(2):1-7.

21. KRUTMANN, J. The role of UVA rays in skin aging. *Eur J Dermatol.* 2001; 11:170-1

22. HERNANDE, P.H.; Jean, C.; Charruyer.; Haur, M.J.; Baudouin, C.; Charveron, M.; UVA induces granzyme B in human keratinocytes through MIF: implication in extracellular matrix remodeling. *J Biol Chem.*2007; 282:8157-64.