DERMATOLOGIA E PROCEDIMENTOS ESTÉTICOS

Edição XII

Capítulo 9

COSMÉTICOS ANTI-IDADE: FUNDAMENTOS E APLICAÇÕES NA PRÁTICA CLÍNICA

GIOVANNA DAL SOCHIO GOBBATO[1]
BRUNA KAREN SUZIN[1]
BRENDA MATTOS CHILANTI[2]
JOANA SPINELLI ANDRIGHETTI[1]
MARINA CHIES GALVAN[1]
LAURA VILIANO KOPACEK[1]
GABRIELLY HAREMI SHIRAISHI[1]
DOMÊNICA CLARA FISTAROL[1]
LIVIA BALLARDIN ARCARO[1]
PAULA MILENA CAVALLI[1]
MARIA THEODORA SIRTOLI MARCONDES[2]
ANA CAROLINA PISANI PULITA[1]
TACIANA CAPPELLETTI[3]

[1]Discente - Medicina da Universidade de Caxias do Sul
[2]Médica - Universidade de Caxias do Sul
[3]Docente – Medicina da Universidade de Caxias do Sul

Palavras-chave: *Envelhecimento; Tratamentos Tópicos; Aplicações*

DOI 10.59290/978-65-6029-177-5.9

EDITORA PASTEUR

INTRODUÇÃO

Com o avanço do entendimento dos mecanismos do envelhecimento cutâneo e das revisões científicas sobre ingredientes, formulações e tecnologias médicas, formou-se o conceito de pirâmide da saúde da pele e beleza. A indicação de uma rotina de cuidados da pele adequada para um paciente varia conforme os fatores: idade, gênero, tipo de pele, condições de pele, exposição a fatores ambientais (sol, poluição, temperatura, alteração de microbioma), estilo de vida (sono não restaurador, estresse, deficiência nutricional, tabagismo) e fatores internos, principalmente variações hormonais (DRAELOS *et al.*, 2024). Entretanto, de maneira global, podemos promover recomendações contra o envelhecimento cutâneo na prática clínica através de ingredientes essenciais para a proteção e reparação da pele.

O presente estudo tem como objetivo abordar tratamentos tópicos antienvelhecimento atualizados e o impacto dos mesmos no processo de envelhecimento cutâneo. Nesse sentido, as abordagens combinadas para reestruturar e revolumizar a pele estão se mostrando mais eficazes. Além disso, evidencia-se nesse estudo uma compreensão mais abrangente sobre como esses produtos podem ser integrados a uma rotina de cuidados personalizada, promovendo resultados clínicos seguros, efetivos e satisfatórios.

METODO

Este texto refere-se a uma revisão integrativa da literatura, realizada em outubro de 2024, com base em investigações nas bases de dados PubMed e *UpToDate*. Foram identificados 15 artigos, que posteriormente foram avaliados segundo critérios de seleção.

Os critérios de inclusão consistiram em artigos redigidos na língua portuguesa e inglesa publicados no intervalo de 2017 a 2024 e que abordavam as temáticas pertinentes a esta pesquisa, englobando estudos do tipo revisão e meta-análise, disponíveis na íntegra. Por outro lado, os critérios de exclusão abrangeram artigos disponibilizados apenas em forma de resumo, os que não tratavam diretamente da proposta em questão e os que não atendiam aos demais critérios de inclusão.

Após a aplicação dos critérios de seleção, restaram 7 artigos, os quais foram submetidos a uma leitura detalhada para a coleta de dados. Os resultados foram apresentados de maneira descritiva abordando os tipos de medicamentos tópicos disponíveis atualmente e o impacto dos mesmos no antienvelhecimento cutâneo.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Mecanismo de envelhecimento intrínseco e extrínseco

O envelhecimento cutâneo pode ser classificado em intrínseco e o extrínseco. O envelhecimento intrínseco acontece de forma natural, devido ao ciclo das próprias células. O envelhecimento extrínseco ocorre devido a fatores externos, como a alta exposição aos raios ultravioletas (UV), poluição, uso excessivo de álcool e tabaco, má alimentação e sedentarismo (MARÇALO, 2013).

A junção de medicamentos com cosméticos é chamada de Dermocosméticos, porém, o termo não é reconhecido pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Os dermocosméticos são todos categorizados como produtos de 2º Grau e tem o intuito de prevenir e tratar, atualmente amplamente utilizados no envelhecimento cutâneo, na tentativa de retardar o envelhecimento intrínseco e evitar o envelhecimento extrínseco. (ROCHA *et al.*, 2019).

Proteção Solar

A exposição à irradiação solar é uma das principais causas de envelhecimento cutâneo, por isso a importância do uso de protetor solar.

Além disso, a fotoproteção é essencial em todas as situações, constituindo a base da prevenção contra danos solares. Protetores solares de amplo espectro, com altos fatores de proteção solar (FPS) e proteção contra radiação UVA elevada, são indispensáveis, sendo ajustados conforme o fototipo e as condições dermatológicas individuais (DRAELOS *et al.*, 2024).

O espectro solar contém radiação ultravioleta (UV) com comprimentos de onda entre 100 e 400 nm. A radiação UV que atinge a superfície terrestre é composta pelas faixas UVB (280 a 315 nm) e UVA (315 a 400 nm). A radiação UVC (100 a 280 nm), por sua vez, é completamente bloqueada pela camada de ozônio. Na pele, a exposição aguda à radiação UV provoca efeitos como eritema, hipersensibilidade, queimaduras solares e supressão imunológica. Em um período prolongado, essa exposição está associada ao fotoenvelhecimento e ao desenvolvimento de câncer de pele. Medidas de proteção, como o uso de protetor solar e o uso de vestimentas protetoras, chapéus e óculos escuros, são altamente eficazes para prevenir os danos e as doenças cutâneas causadas pela radiação UV (ADDOR *et al.*, 2021). Também, tais medidas de fotoproteção são fundamentais após procedimentos cutâneos. Intervenções antienvelhecimento podem elevar a fotossensibilidade da pele; portanto, a aplicação de protetor solar nas áreas tratadas torna-se indispensável. Essa prática ajuda a reduzir o risco de hiperpigmentação e a minimizar o agravamento das reações cutâneas provocadas pela exposição à radiação solar (PARK & LÓPEZ, 2024).

A recomendação de utilizar filtros solares com FPS mais alto tem sido uma estratégia eficaz para garantir uma proteção solar mais completa, compensando a aplicação, muitas vezes, insuficiente e incorreta desses produtos. A evolução dos filtros solares, com melhorias cosméticas e uma diversidade de texturas adaptadas a diferentes tipos de pele, tornou o uso de FPS elevado mais acessível e agradável, contribuindo na aceitação mais abrangente do uso pelos pacientes.

Dessa forma, o uso regular de filtro solar é essencial na prevenção do envelhecimento cutâneo, pois protege a pele dos danos cumulativos causados pela exposição à radiação ultravioleta, principal responsável pelo fotoenvelhecimento. Ao bloquear os raios UVA e UVB, o protetor solar reduz a formação de rugas, manchas e perda de elasticidade, além de prevenir o desenvolvimento de hiperpigmentações e o risco de câncer de pele. Assim, o filtro solar atua como uma das intervenções mais eficazes e acessíveis no combate ao envelhecimento precoce, promovendo uma pele saudável e preservando sua integridade ao longo do tempo.

Principais Ativos Anti-idade

Antioxidantes

O papel dos antioxidantes é combater os radicais livres prejudiciais que entram em contato com a pele a partir de fontes externas, como a poluição do ar ou internas do próprio corpo, como no metabolismo corporal. A vitamina C tópica tem se consolidado como um dos ingredientes mais eficazes e versáteis na dermatologia cosmética. Sua ação antioxidante, somada à capacidade de estimular a produção de colágeno e inibir a melanina, a torna uma aliada poderosa no combate ao envelhecimento cutâneo e no tratamento de diversas condições de pele (AL-NIAIMI & CHIANG, 2017).

Como mecanismo de ação, a vitamina C age neutralizando radicais livres, por meio de doação de elétrons e estabilização desses radicais, que são moléculas instáveis e danificam as células e aceleram o processo de envelhecimento, com esse mecanismo, é possível prevenir a oxidação celular e proteger a pele contra agressões externas.

Outra importante ação da vitamina C é na síntese de colágeno, uma proteína estrutural essencial para a firmeza e elasticidade da pele. Ao estimular a produção de colágeno, a vitamina C contribui para a redução de rugas, linhas de expressão e flacidez (AL-NIAIMI & CHIANG, 2017). Além disso, também tem ação na inibição da tirosinase, a enzima responsável pela produção de melanina, o pigmento que confere cor à pele. Ao reduzir a atividade da tirosinase, a vitamina C auxilia no clareamento de manchas, melasmas e outras irregularidades de pigmentação, proporcionando um aspecto mais uniforme na pele.

A associação tópica da vitamina C e vitamina E demonstra um efeito sinérgico, potencializando seus efeitos antioxidantes (ALNIAIMI & CHIANG, 2017). A vitamina C, ao doar elétrons, neutraliza os radicais livres, enquanto a vitamina E, por sua vez, regenera a forma oxidada da vitamina C. Esse ciclo regenerativo prolonga a ação antioxidante da vitamina C, proporcionando uma proteção mais eficaz contra os danos oxidativos e contribuindo para uma pele mais saudável e rejuvenescida.

Ainda existem muitos estudos sobre a vitamina C de uso tópico, ela é um ativo muito promissor na indústria e nos tratamentos dermatológicos, no entanto, está intimamente ligada à formulação. A escolha de um veículo adequado, a concentração da vitamina C e a associação com outros ativos são fatores cruciais para otimizar os resultados. Além disso, são necessários estudos maiores para confirmar o efeito sinérgico da vitamina C com outros antioxidantes e fatores de crescimento. A instabilidade da vitamina C representa um desafio para a indústria cosmética, demandando o desenvolvimento de formulações inovadoras que garantam a estabilidade e a biodisponibilidade desse ativo (ALNIAIMI & CHIANG, 2017).

Ácido Hialurônico

Trata-se de um componente essencial dos tecidos conjuntivo, epitelial e neural, desempenhando um papel fundamental como parte da matriz extracelular. Ele contribui para a estrutura, sustentação e funcionalidade desses tecidos, auxiliando na integridade e na comunicação celular, além de estar envolvido em processos como a regeneração e o reparo tecidual. O ácido hialurônico (HA) desempenha diversos efeitos biológicos, estando envolvido na diferenciação celular, no desenvolvimento embrionário, em processos inflamatórios, na cicatrização de feridas e na manutenção da viscoelasticidade dos tecidos. A massa molecular do HA e os mecanismos pelos quais ele é sintetizado ou degradado são determinantes para os seus efeitos específicos no organismo. Por meio de um mecanismo passivo, o HA de alto peso molecular (HMW-HA) promove a hidratação tecidual, auxilia no equilíbrio osmótico e contribui para a estabilização da estrutura da matriz extracelular (MEC) (JUNCAN *et al.*, 2021).

O ácido hialurônico é amplamente utilizado em cosméticos como um ativo com propriedades hidratantes, especialmente em formulações de emulsões e séruns, que prometem melhorar a hidratação e a elasticidade da pele, contribuindo potencialmente para a redução de rugas. A eficácia do HA nos cosméticos é dependente de seu peso molecular, que influencia sua capacidade de penetração e ação na pele. O ácido hialurônico é considerado um dos ingredientes mais seguros e eficazes na formulação de produtos de cuidados com a pele. Suas propriedades podem ser aprimoradas com a adição de outros ingredientes bioativos, como extratos vegetais, vitaminas, aminoácidos, peptídeos, proteínas, minerais, sacarídeos e probióticos, que potencializam seu efeito (PARK & LÓPEZ, 2024). Atualmente, há uma vasta gama de produtos cosméticos com HA oferecidos por diversos fabricantes no mercado.

A atividade dos fibroblastos na derme e dos queratinócitos na epiderme diminui com o envelhecimento, tornando-se menos responsiva aos fatores de crescimento. O envelhecimento cutâneo envolve processos intrínsecos e extrínsecos, que resultam na redução do ácido hialurônico na pele (PARK & LÓPEZ, 2024). Devido à presença de numerosos grupos polares em sua estrutura, o HA é uma macro-molécula altamente hidrofílica, conferindo-lhe propriedades hidratantes e antienvelhecimento.

O HA em contato com a água aumenta de volume, suavizando rugas ao preencher os espaços entre as células da pele e formando uma matriz de gel. Contudo, sua meia-vida nos tecidos é limitada, entre 12 e 24 horas, o que leva à utilização de formas reticuladas em cosméticos para prolongar seus efeitos. Devido ao seu alto peso molecular, o HA não penetra profundamente na pele, restringindo sua ação aos efeitos superficiais, reforçando a barreira cutânea ao formar um filme na superfície, melhorando a retenção de água na pele. Já o HA de médio e baixo peso molecular, além de atuarem na hidratação, auxiliam no aumento da síntese de colágeno na derme, gerando reparação celular, cicatrização e um efeito antienvelhecimento ao melhorar também as imperfeições cutâneas, como rugas (JUNCAN *et al.*, 2021).

Nesse sentido, o ácido hialurônico é um componente crucial na abordagem do envelhecimento cutâneo, devido às suas propriedades hidratantes e estruturais. Sua capacidade de reter água e formar uma matriz viscoelástica na pele contribui significativamente para a manutenção da hidratação, firmeza e elasticidade, fatores essenciais na prevenção de rugas e flacidez. Assim, a incorporação do ácido hialurônico em rotinas de cuidados com a pele representa uma estratégia eficaz e segura para combater os sinais do envelhecimento, promovendo não apenas a estética, mas também a saúde cutânea a longo prazo.

Retinóides

A família dos retinoides inclui a vitamina A (retinol) e seus derivados naturais, como o retinaldeído, o ácido retinoico e os ésteres de retinil, além de uma ampla variedade de derivados sintéticos (MUKHERJEE *et al*, 2021). Esses compostos desempenham um papel importante na dermatologia e na cosmetologia, sendo amplamente utilizados para promover a renovação celular, tratar condições de pele como acne e hiperpigmentação e combater os sinais do envelhecimento.

A tretinoína é o retinoide mais amplamente estudado para o tratamento do envelhecimento cutâneo, tanto intrínseco quanto causado pela exposição solar. Sua capacidade em estimular a renovação celular, promover a produção de colágeno e melhorar a textura e a elasticidade da pele a torna uma opção eficiente para combater os sinais do envelhecimento (MUKHERJEE *et al.*, 2021). Na epiderme, o tratamento com tretinoína estimula a proliferação de queratinócitos basais, resultando em uma hiperplasia epidérmica. Inicialmente, o estrato córneo se compacta, o que pode melhorar a interação da luz com a superfície da pele. Além das mudanças na epiderme, o tratamento com tretinoína promove o remodelamento da matriz extracelular (MEC) na derme.

A tretinoína atua revertendo os efeitos prejudiciais do envelhecimento intrínseco e extrínseco na homeostase do colágeno, reequilibrando a síntese e a degradação dessa proteína essencial. Esse processo envolve a ativação dos fibroblastos, que, sob o estímulo da tretinoína, aumentam a produção de colágeno novo, contribuindo para a recuperação da firmeza e da elasticidade da pele (GRIFFITHS *et al.*, 2023). Embora a tretinoína seja amplamente reconhecida como o tratamento mais eficaz para o rejuvenescimento e combate ao envelhecimento da pele, seu uso frequentemente provoca

efeitos adversos, como eritema, prurido, ardência, sensação de queimação e descamação (MUKHERJEE *et al.*, 2021). Esses efeitos são comuns e resultam da ação intensa da tretinoína na renovação celular e na sensibilização da pele, o que pode limitar sua tolerabilidade e exigir uma adaptação gradual ao tratamento ou o uso de produtos complementares para aliviar a irritação.

Os ésteres de retinol, retinaldeído e retinil não são considerados medicamentos, o que permite seu uso difundido em cosméticos, sendo valorizados, em parte, por sua maior estabilidade em formulações. O retinol, em particular, tende a ser mais bem tolerado pela pele em comparação com a tretinoína, apresentando menor propensão a efeitos adversos intensos (MUKHERJEE *et al.*, 2021). Ainda assim, alguns usuários podem experimentar irritação leve, como eritema e descamação, especialmente durante o início do uso, quando a pele está se adaptando ao ativo.

Alfa-hidroxiácidos (AHAs)

Os alfa-hidroxiácidos (AHAs) vem sendo amplamente utilizados na dermatologia. Eles são derivados de fontes naturais como frutas e leite e exercem uma ação multifatorial na pele, promovendo renovação celular, estimulando a produção de colágeno e melhorando a hidratação.

O mais conhecido e mais utilizado dos AHAs é o ácido glicólico, um derivado da cana de açúcar. Possui baixo peso molecular, o que facilita sua penetração na pele, promove uma boa esfoliação, além de ser utilizado em peelings químicos. Ele é indicado para todos os tipos de pele, inclusive as mais sensíveis, pois, além de esfoliação, ele estimula a produção de colágeno. O ácido lático é derivado do leite, possui um tamanho de molécula maior que o ácido glicólico, sendo indicado para peles secas e sensíveis, por possuir propriedades hidratantes. O ácido málico, derivado da maçã, e o ácido tartárico, derivado da uva, não são tão utilizados, mas possuem propriedades antioxidantes e hidratantes.

Seu mecanismo de ação consiste em penetrar na epiderme, onde promove a queratólise, processo que realiza a quebra das ligações entre as células da camada córnea, facilitando a descamação dessa camada. Essa ação esfoliante superficial estimula a proliferação celular e a síntese de colágeno e elastina, contribuindo para a melhora da textura, da luminosidade e da firmeza da pele. Além disso, os AHAs possuem propriedades hidratantes e sequestradoras de radicais livres, o que os torna ativos versáteis no tratamento de diversas condições dermatológicas, como fotoenvelhecimento, acne, melasma e xerose (DRAELOS *et al.*, 2024).

Os AHAs se mostraram efetivos em diversas condições dermatológicas, no entanto, ainda são necessários estudos complementares que preencham as lacunas sobre a ação significativa desses ativos. A realização de ensaios clínicos rigorosos e bem desenhados é crucial para estabelecer diretrizes claras para o uso clínico dos AHAs e garantir a eficácia desses compostos.

Peptídeos

Uma variedade de peptídeos de interesse cosmético, têm sido desenvolvidos para melhorar a síntese e renovação da matriz extracelular. Eles podem agir estimulando as células a aumentarem a sua produção durante o processamento de proteínas da matriz, envolvendo mais comumente colágeno ou elastina. Em formulações em combinação com outros produtos cosméticos, os peptídeos mostraram melhora clínica significativa das rugas faciais. Recentemente, a conjugação de vitamina C com tetrapeptídeos mostrou aumentar a expressão de proteínas de membrana, resultando em efeito antienvelhecimento (GRIFFITHS *et al.*, 2023).

Além disso, em pessoas com pigmentação irregular da pele devido ao fotodano, a identificação de tetrapeptídeos como moduladores da pigmentação da pele os levou a serem usados nas formulações. Ainda, os peptídeos inibidores de neurotransmissores têm sido sintetizados para imitar os efeitos das neurotoxinas botulínicas. Eles mostraram ser efetivos na redução de rugas faciais, porém em comparação com toxina botulínica apresentaram menor eficácia. Contudo, são considerados alternativas não tóxicas seguras para compostos da família botulínica (GRIFFITHS *et al.*, 2023). Por fim, mais estudos são necessários para definir o melhor ativo, concentração, combinação, sinergia e a real eficácia desses produtos no envelhecimento.

Escolha Clínica dos Produtos

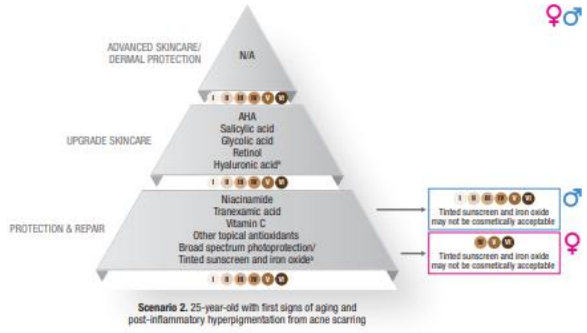
O envelhecimento cutâneo faz parte do ciclo natural do ser humano, contudo, diversas práticas podem ser adotadas para minimizar seus efeitos na pele, principalmente evitando o envelhecimento causado por fatores ambientais. A prevenção do envelhecimento cutâneo pelos raios UV com o uso regular de protetor solar de amplo espectro, deve ser parte invariável da rotina universal de cuidados da pele. A proteção solar pode ser potencializada pelo uso de antioxidantes tópicos, promovendo a neutralização do estresse oxidativo e poluição do ar. Otimizar a função de barreira da pele com o uso de emolientes fortifica o estrato córneo da epiderme, na primeira linha de defesa contra os agentes ambientais. Em camadas cutâneas mais profundas, observamos o efeito dos retinoides tópicos e alguns peptídeos, agindo na reparação da derme, suavizando linhas cutâneas com o uso crônico (GRIFFITHS *et al.*, 2023).

Um Consenso International sugere na prática clínica de uso de dermocosméticos uma abordagem em forma de pirâmide. A pirâmide simplifica a recomendação de produtos em 3 categorias: proteção e reparação contra fatores externos na base; renovação por hidratação, esfoliação e renovação celular compõe o meio; e no topo da pirâmide estão os bioestimuladores (DRAELOS *et al.*, 2024). O processo de envelhecimento afeta todas as camadas do rosto, desde a estrutura óssea até a superfície cutânea, englobando também os músculos e as bolsas de gordura, tanto profundas quanto superficiais. A utilização adequada e fundamentada em evidências das variadas soluções antienvelhecimento garante a segurança e a satisfação do paciente (PARK & LÓPEZ, 2024).

Comparando pacientes de diferentes idades obtemos quadros distintos. Por exemplo, entre os 20-30 anos frequentemente as queixas estão associadas às primeiras marcas do fotoenvelhecimento, oleosidade da pele e marcas de acne. Por outro lado, pacientes com idade mais avançada, apresentam maior acometimento pelo envelhecimento cutâneo, manchas hipo e hipercromicas, alterações relacionadas a diminuição hormonal. Para ambos os casos a fotoproteção de amplo espectro compõe a base da pirâmide, nos pacientes mais jovens rotineiramente acrescentamos antioxidantes e reparadores do DNA, e muitas vezes não utilizamos tratamentos tópicos do topo da pirâmide. Em idades de perimenopausa e menopausa, múltiplos ativos são apropriados desde a proteção e reparação do estrato córneo, até a correção epidérmica e proteção dérmica e cuidados avançados com a pele (DRAELOS *et al.*, 2024).

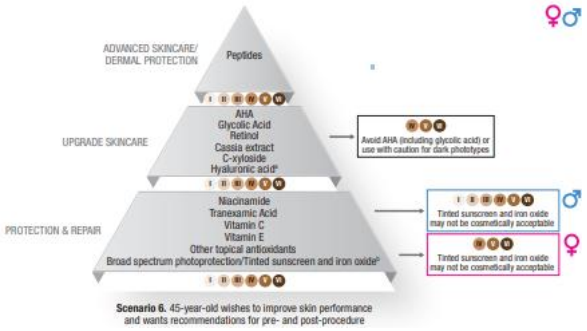
Uma rotina de cuidados com a pele anti-envelhecimento eficaz deve incluir, principalmente, protetor solar de amplo espectro e antioxidantes. A escolha de outros ativos deve ser individualizada e é importante considerar as características específicas de cada paciente como idade, sexo e fototiopo **(Figura 9.1** e **Figura 9.2)** (DRAELOS *et al.*, 2024).

Figura 9.1 Pirâmide de Cuidados de Pele em Paciente de 25 Anos, Primeiros Sinais de Envelhecimento, Hiperpigmentação Pós-Inflamatória de Cicatrizes de Acne



Legenda: Consenso entre especialistas sobre dermocosméticos apropriados em cenários clínicos. **Fonte**: DRAELOS *et al*., 2024

Figura 9.2 Pirâmide de Cuidados de Pele em Paciente de 45 Anos, Recomendações Pré e Pós-Menopausa



Legenda: Consenso entre especialistas sobre dermocosméticos apropriados em cenários clínicos. **Fonte**: DRAELOS *et al*., 2024

CONCLUSÃO

No mercado dos dermocosméticos, diversos produtos com outros agentes ativos estão disponíveis, com graus variados de evidência científica, cada vez mais estudados. Os regimes de cuidados da pele são abrangentes e influenciados por cultura e preferência pessoal. A orientação profissional para os cuidados da pele deve ser guiada pelos objetivos do paciente e baseada em evidências, contudo livre de julgamentos. As estratégias rejuvenescedoras tópicas têm menores riscos e efeitos colaterais comparadas com tratamentos invasivos, portanto possuem menos contraindicações. O tratamento cutâneo acolhedor, apropriado, mas também alinhado a expectativas reais dos resultados tem grande impacto no bem-estar dos pacientes. Manter uma perspectiva positiva da aparência da pele e dos efeitos que os dermocosméticos podem alcançar, fazem parte do conceito de saúde da pele, e não apenas dos tratamentos anti-envelhecimento (GRIFFITHS *et al.*, 2023).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ADDOR, F. *et al*. Sunscreen Lotions in the Dermatological Prescription: Review of Concepts and Controversies. Anais Brasileiros de Dermatologia, v. 97, n. 02, p. 204-222, 2022. DOI: 10.1016/j.abd.2021.05.012.

AL-NIAIMI, F.; CHIANG, NYZ. Topical Vitamin C and the Skin: Mechanisms of Action and Clinical Applications. The Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology, v. 10, n. 7, p. 14, 2017.

DRAELOS, ZD. *et al*. International Consensus on Anti-Aging Dermocosmetics and Skin Care for Clinical Practice Using the RAND/UCLA Appropriateness Method. Journal of Drugs in Dermatology: JDD, v. 23, n. 1, p. 1337-1343, 2024. DOI: 10.36849/JDD.7798.

GRIFFITHS, T. *et al*. Skin Ageing and Topical Rejuvenation Strategies. British Journal of Dermatology, v. 189, n. Supplement_1, p. i17-i23, 2023. DOI: 10.1093/bjd/ljad282.

JUNCAN, AM *et al*. Advantages of Hyaluronic Acid and its Combination with Other Bioactive Ingredients in Cosmeceuticals. Molecules, v. 26, n. 15, p. 4429, 2021. DOI: 10.3390/molecules26154429

MUKHERJEE, S. *et al*. Retinoids in the Treatment of Skin Aging: an Overview of Clinical Efficacy and Safety. Clinical Interventions in Aging, v. 1, n. 4, p. 327-348, 2006. DOI: 10.2147/ciia.2006.1.4.327.

PARK, KY.; LÓPEZ GEHRKE, I. Combined Multilevel Anti-aging Strategies and Practical Applications of Dermocosmetics in Aesthetic Procedures. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology, v. 38, p. 23-35, 2024. DOI: 10.1111/jdv.19975.