



# BENEFÍCIOS DOS NEUROSCOSMÉTICOS NA ESTÉTICA



Luiza Santos Pereira<sup>1</sup>, Tayná Cristina Canei<sup>1</sup>, Karina Elisa Machado<sup>2,A</sup>

<sup>1</sup>Egressa do Curso de Estética e Cosmética da Universidade do Vale do Itajaí - UNIVALI, Florianópolis, Santa Catarina.

<sup>1</sup>Egressa do Curso de Estética e Cosmética da Universidade do Vale do Itajaí - UNIVALI, Florianópolis, Santa Catarina.

<sup>2</sup>Professor de Graduação no Curso de Superior de Tecnologia em Estética e Cosmética, da Universidade do Vale do Itajaí - UNIVALI, Florianópolis, Santa Catarina.

## RESUMO

O estresse é uma resposta do organismo a determinados estímulos que representam circunstâncias súbitas ou ameaçadoras. Neste contexto, para se adaptar à nova situação, o corpo desencadeia reações que ativam a produção de hormônios, entre eles o cortisol, que tem papel de destaque na aparição de desordens estéticas, como melasma, acne e envelhecimento. Ciente deste cenário, a indústria cosmética inovou apresentando soluções eficazes para auxiliar na melhora desses quadros e assim surgiu a neurocosmética e os neurocosméticos. Neste contexto, através de uma revisão bibliográfica descritiva com abordagem qualitativa, o presente trabalho tem como objetivo analisar os benefícios do uso de neurocosméticos para tratamentos de desordens estéticas. Os resultados demonstraram que os ativos presentes nos neurocosméticos possuem ação anti-inflamatória, antiapoptótica, neuroprotetora e neurotrófica, melhorando a diferenciação celular e conseqüentemente promovendo resultados estéticos positivos. Além disso, promovem a sensação de bem-estar, trazendo desta forma benefícios para o tratamento das desordens estéticas.

**Palavras-chaves:** Estresse. Cortisol. Desordens Estéticas. Neurocométicos.

## ABSTRACT

Stress is an organism's response to certain stimuli that represent temporary or threatening circumstances. In this context, to adapt to the new situation, the body triggers reactions that activate the production of hormones, including cortisol, which plays a prominent role in the occurrence of aesthetic disorders, such as melasma, acne and aging. Aware of this scenario, the cosmetic industry innovated by presenting effective solutions to help improve these conditions, and thus neurocosmetics and neurocosmetics emerged. In this context, through a descriptive bibliographic review with a qualitative approach, the present work aims to analyze the benefits of using neurocosmetics for the treatment of aesthetic disorders. The pathogenic results that the actives present in neurocosmetics have anti-inflammatory, anti-apoptotic, neuroprotective and neurotrophic action, improving cell differentiation and consequently promoting positive aesthetic results. In addition, they promote a sense of well-being, thus bringing benefits for the treatment of aesthetic disorders.

**Keywords:** Stress. Cortisol. Aesthetic Disorders. Neurocometics.

<sup>A</sup>Autor correspondente - Karina Elisa Machado E-mail: karinaelisa@univali.br. Orcid <https://orcid.org/0000-0003-0227-6468>

## INTRODUÇÃO

O estresse é considerado um conjunto de reações orgânicas e psíquicas de adaptações que o organismo emite quando é exposto a qualquer estímulo que excite, irrite, amedronte ou o faça muito feliz. É uma resposta do organismo a determinados estímulos que representam circunstâncias súbitas ou ameaçadoras. Neste contexto, para se adaptar à nova situação, o corpo desencadeia reações que ativam a produção de hormônios, entre eles a adrenalina, que por sua vez deixa o indivíduo em “estado de alerta” e em condições de reagir <sup>[1]</sup>.

Em instantes, esses hormônios se espalham por todo corpo, provocando aceleração da respiração e dos batimentos cardíacos, dentre outros sintomas, denominados “reação de luta ou fuga” <sup>[1]</sup>.

Destaca-se que o estresse pode ser classificado em agudo e crônico. O agudo é mais intenso e curto, sendo causado normalmente por situações traumáticas, mas passageiras, como a depressão na morte de um parente. Quando o estresse agudo é muito frequente ou por tempo indeterminado, surge o crônico, que afeta a maioria das pessoas. Ele é constante no dia a dia, mas de uma forma mais suave <sup>[2]</sup>.

Segundo dados da OMS, atualmente vivemos em um mundo onde 90% das pessoas sofrem ou já sofreram algum quadro de estresse, agudo ou crônico <sup>[3]</sup>.

Tanto o estresse agudo quanto o crônico causam efeitos sobre o corpo, considerando que estes disparam uma série de hormônios. Estes, por sua vez, podem aumentar a probabilidade do desenvolvimento de uma nova doença ou agravar algum problema de saúde já existente. Várias das alterações químicas complexas ou sutis que acontecem em um organismo submetido ao excesso de estresse tendem a diminuir o processo e a eficácia da digestão, prejudicando também a assimilação de nutrientes e o equilíbrio das vitaminas, o ciclo do sono e até mesmo a função cerebral. Isso pode levar a dores de cabeça, dificuldade de concentração, insatisfação, depressão e ansiedade. Literalmente, o corpo humano é capaz de se destruir quando é obrigado a se manter em um estado de alarme ou estresse alto durante muito tempo sem nenhum alívio <sup>[4]</sup>.

O estresse pode ter influência em: dores de cabeça, dificuldade para dormir, constipação, diarreia, irritabilidade, falta de energia, falta de concentração, alterações no apetite, raiva, tristeza, maior risco de acessos de asma e artrite, tensão, cólica estomacal, inchaço do estômago, problemas de pele [como urticária], depressão, ansiedade, ganho ou perda de peso, problemas no coração, pressão alta, síndrome do intestino irritado, diabetes, dores nas costas e/ou pescoço, menor apetite sexual e dificuldade de engravidar. Além disso pode contribuir para o surgimento de algumas desordens estéticas como melasma, acne e envelhecimento <sup>[5]</sup>.

Como dito acima, o estresse tem papel de destaque na aparição de desordens estéticas. Ciente deste cenário, a indústria cosmética inovou apresentando soluções eficazes para auxiliar na melhora desses quadros e assim surgiu a neurocosmética e os neurocosméticos.

A neurocosmética é a evolução da cosmética sensorial. Esta é baseada na aplicação de substâncias que atuam no organismo de forma semelhante aos neuromediadores endógenos, exercendo efeitos benéficos para a saúde e beleza da pele, cabelos e anexos cutâneos <sup>[6]</sup>. Destaca-se aqui que não existe ainda legislação específica para neurocosméticos na ANVISA, seguindo estes as regras dos cosméticos tradicionais.

Nesta perspectiva, o objetivo do presente trabalho é analisar os benefícios do uso de neurocosméticos para tratamentos de desordens estéticas.

## METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão bibliográfica exploratória-descritiva com abordagem qualitativa. Para atender o objetivo do estudo, as produções científicas referentes ao tema foram pesquisadas em livros e nos bancos de dados das bibliotecas eletrônicas Bireme, LILACS, SciELO, Pubmed e Periódicos CAPES. Os descritores utilizados para a seleção foram: estresse, cortisol, desordens estéticas, neurocosméticos.

As estratégias utilizadas para inclusão dos artigos neste estudo foram artigos de pesquisas com estudos *in vivo* e *in vitro*, de revisão e artigos publicados nas versões inglês, espanhol e português, disponíveis por completo nas bases eletrônicas. Em relação aos livros, os critérios e inclusão foram os livros eletrônicos e os disponíveis, na forma física, no momento da consulta.

Os critérios de exclusão utilizados foram artigos duplicados, artigos incompletos e artigos e que não representavam a temática. Todo material encontrado que retratasse a temática e estivesse dentro dos critérios de inclusão foi utilizado.

## RESULTADOS

### Estresse

Há 2 milhões de anos, na África, os primeiros sinais de seres humanos já experimentaram o estresse na busca pela sobrevivência, através da competição por alimentos, da ameaça dos predadores e pela reprodução <sup>[7]</sup>.

Na sequência da evolução humana, surgiu a necessidade de desenvolver habilidades mais específicas para a caça e com isto o consumo de carne entre eles aumentou. Este fato contribuiu de forma importante no aumento do cérebro e no surgimento da comunicação através de sinais, sons e linguagem <sup>[7]</sup>.

Durante muitos séculos, grande parte da humanidade se dedicou apenas a trabalhos braçais que terminavam somente ao pôr-do-sol. A partir da Revolução Industrial, a carga horária de trabalho aumentou e a maioria da população deixou o campo para viver no estresse do ambiente urbano <sup>[8]</sup>.

No entanto, nas últimas décadas, a grande mudança da vida moderna passou a exigir do ser humano uma grande capacidade de adaptação física, mental e social. Isso fez com que ele ficasse exposto a uma situação constante de conflito, ansiedade, angústia e desequilíbrio emocional. O estresse surge como uma

consequência direta dos repetidos e adaptativos esforços do indivíduo à sua situação existencial [8].

Estresse, segundo o dicionário, é considerado o estado gerado pela percepção de estímulos que provocam excitação emocional e ao perturbar a homeostasia levam o organismo a disparar um processo de adaptação caracterizado pelo aumento da secreção de adrenalina com várias consequências sistêmicas. A palavra estresse deriva do latim “*stringer*” e foi empregada popularmente no século XVII com o significado de fadiga ou cansaço. Mas nos séculos XVIII e XIX esta palavra relaciona-se com os termos força, esforço e tensão [9].

Define-se estresse, segundo Pinheiro [1], como um conjunto de reações orgânicas e psíquicas de adaptações que o organismo emite quando é exposto a qualquer estímulo que excite, irrite, amedronte ou o faça muito feliz. Essas reações podem ser classificadas como de natureza positiva denominado de *eustress* e de natureza negativa que é o *distress*[1].

Sob *eustress* a pessoa se encontra num nível ideal de esforço realimentando-se com os resultados obtidos mesmo estando sob pressão. Já o *distress* corresponde ao estresse que adoece estando relacionado à monotonia à falta de estímulos à sobrecarga[10].

Pode-se dizer que o estresse é uma resposta complexa do organismo que mexe fisicamente e psicologicamente com o nosso organismo, envolve respostas hormonais também em qualquer situação que seja vista como desafiadora, ou seja, provoca uma quebra na homeostase que por sua vez cria uma necessidade de adaptação para preservar o bem-estar [11].

Münzel e colaboradores [11] afirmam em seus estudos que o ruído de trânsito proveniente de automóveis ou de aeronaves pode estar associado a doenças cardíacas, diminuição da qualidade do sono e aumento dos níveis dos hormônios do estresse [11].

E segundo Negrão e colaboradores [8] o aparecimento de distúrbios psicofisiológicos originados do estresse duradouro e persistente pode interferir no sistema imunológico do organismo e esgotar seus recursos de maneira geral [8].

A capacidade do estresse de mediar alterações patológicas aumentando a vulnerabilidade ou mesmo predispondo a suscetibilidade a doenças tem sido amplamente explorada inclusive para doenças cardiovasculares distúrbios gastrointestinais e psiquiátricos [12, 13]. Da mesma forma há evidências substanciais de que o estresse pode modular a patogênese de várias doenças neurodegenerativas.

Do ponto de vista da Organização Mundial da Saúde [OMS] o estresse é considerado um dos maiores problemas de saúde pública afetando mais de 90% da população mundial. Pode ser considerado uma epidemia global e segundo dados 25% da população irá perceber os sintomas relacionados a ele pelo menos uma vez na vida [9].

### Estresse agudo e crônico

Quando o organismo identifica uma ameaça, imediatamente produz reações no sistema cardiovascular, na liberação hormonal

e logo em seguida reações psicológicas. Inicialmente há descarga de adrenalina e de cortisol e alguns sintomas como choro, raiva, medo ou insônia podem ser percebidos. Porém em cerca de um mês estes comportamentos se tornam menos intensos. Estes fenômenos são caracterizados como estresse agudo. Desta forma a experiência do estresse agudo passa a ser uma memória e o conjunto de sintomas um processo fisiológico esperado [2].

Por outro lado, o estresse agudo quando muito frequente por tempo indeterminado pode favorecer o surgimento do estresse crônico. O estresse crônico está relacionado com eventos estressores do grupo “tensão crônica” sendo que ele não apresenta um conceito reto e único. Nessa fase a produção de cortisol é extremamente acelerada [5, 14].

### Cortisol

O cortisol é um hormônio de extrema importância para o controle de diversas funções fisiológicas pois participa da regulação dos níveis glicêmicos do tônus vascular e das respostas imunes e anti-inflamatórias além da modulação de várias funções do sistema nervoso central e da regulação da resposta do organismo a agentes estressores [15]. A ação mais importante do cortisol em relação ao metabolismo é facilitar a conversão das proteínas em glicogênio [16].

O cortisol que é o hormônio do estresse apresenta efeito metabólico pois estimula a glicogenólise pelo fígado reduz moderadamente a utilização de glicose por quase todas as células do corpo. Este hormônio também provoca o catabolismo de proteínas nas células hepáticas e nas células musculares. Os aminoácidos produzidos por este catabolismo são direcionados para o fígado onde ocorre a síntese proteica. O cortisol ainda atua na mobilização de gordura do tecido adiposo que após oxidação dos ácidos graxos são enviados ao fígado. O cortisol também atua na modulação da resposta imunológica [7].

Este hormônio atua como feedback negativo sobre o hipotálamo e a pituitária para manter equilíbrio sobre a secreção. Porém estudos demonstram que os estímulos estressantes podem se impor sobre o feedback inibitório direto do cortisol, provocando aumento na secreção do cortisol. E essa secreção exacerbada poderá desencadear alterações estéticas [17].

O efeito metabólico mais conhecido do cortisol é a sua capacidade de estimular a glicogênese, ou seja, formação de carboidratos a partir de aminoácidos lactato e glicerol pelo fígado. Considerando que o cortisol estimula a síntese de enzimas importantes para a conversão de aminoácidos em glicose pelas células hepáticas [17]. Quando se trata de um aumento a curto prazo nos níveis de cortisol e glicose o corpo rapidamente se adaptam, porém a longo prazo pode desencadear alguns problemas como as desordens estéticas [18].

Entretanto a reação de alguns hormônios diante do estresse como os glicocorticóides é induzida e liberada através do córtex das glândulas adrenais e 95% de toda esta atividade é representada pelo cortisol [19]. O cortisol é considerado um glicocorticóide sendo que estes possuem a capacidade de diminuir a produção

dos hormônios tireoidianos que conseqüentemente diminuirá a taxa do metabolismo basal favorecendo assim maior acúmulo de gordura. Além disso há indícios de que o cortisol acelera a atividade dos fibroblastos aumentando o catabolismo proteico causando assim alterações nas fibras colágenas de modo que os tecidos subcutâneos se tornem frágeis desencadeando diferentes desordens estéticas <sup>[20]</sup>.

O agente estressor possui a capacidade de ativar o eixo hipotálamo-hipofisário e logo após este estímulo a hipófise secreta o hormônio adrenocorticotrófico [ACTH] que vai estimular as glândulas adrenais a secretarem adrenalina noradrenalina aldosterona e cortisol <sup>[21]</sup>.

Neste contexto, Toledo Duarte e Scatolin<sup>[22]</sup> destacam que, quando acontece uma situação de estresse emocional ou psicossocial afetará diretamente a pele desencadeando ou potencializando doenças dermatológicas como: psoríase vitiligo alopecia areata dermatite seborreica estrias gordura localizada acne melasma e envelhecimento <sup>[22]</sup>.

### Estresse x Alterações Estéticas

Além de doenças psicológicas e físicas também podemos identificar algumas alterações estéticas associadas ao estresse como dito anteriormente. Essas alterações estão relacionadas aos efeitos negativos do estresse crônico aumento do cortisol e diminuição dos antioxidantes. Para o presente artigo foram selecionadas as desordens: acne, melasma e envelhecimento cutâneo.

### Acne e Estresse

Considerada uma das dermatoses mais frequentes na população em geral a acne vulgar é uma patologia inflamatória crônica e com origem multifatorial. Sua maior incidência ocorre na adolescência especialmente no gênero masculino, porém pode afetar qualquer indivíduo em alguma etapa da vida <sup>[23]</sup>.

O estresse emocional ou o psicossocial afetam diretamente a pele desencadeando ou potencializando um possível quadro acneico, considerando que a relação entre “mente e corpo” nos permite ressaltar a ligação entre o estresse e as afecções de uma maneira geral <sup>[24, 25]</sup>.

Neste contexto destaca-se que em períodos de grande tensão e estresse ocorre a liberação do cortisol, estimulando hormônios androgênicos que acionam de maneira exagerada as glândulas sebáceas, fazendo com que haja uma hiperprodução de sebo que associado a outros fatores manifestar-se na pele como acne. Desta forma se o indivíduo estiver sofrendo influência de um conjunto fatores estressante poderá sofrer alterações dermatológicas na pele, como a acne <sup>[24]</sup>.

Essa influência baseia-se na condição de mesma origem embrionária da pele e do sistema nervoso o que evidencia a ligação que ocorre entre as duas <sup>[26]</sup>.

Os autores Toledo, Duarte e Scatolin <sup>[25]</sup> corroboram com essa afirmação ao destacar em seu trabalho que um dos pilares

da patogênese da acne é a hiperprodução de sebo que pode sofrer alterações devido a fatores como por exemplo a dieta e o estresse situações na qual podem induzir de maneira exagerada a produção de sebo fazendo com que desencadeie ou agrave um possível quadro acneico <sup>[25]</sup>.

### Melasma e Estresse

Melasma é uma hipermelanose adquirida comum, que ocorre exclusivamente em áreas expostas ao sol principalmente na face e ocasionalmente no pescoço e antebraços. Este se caracteriza por manchas assimétricas e escuras na pele este apresenta várias causas sendo as mais comuns genéticas exposição solar e estresse <sup>[27]</sup>.

Tal patologia afeta ambos os sexos, porém é mais frequente em mulheres especialmente em gestantes. Ocorre em todas as raças, mas principalmente em indivíduos com fototipos mais elevados e que vivem em áreas com elevado índice de radiação ultravioleta <sup>[28]</sup>.

Na pele os melanócitos estão presentes na camada basocelular da epiderme e são responsáveis pela pigmentação da pele e dos pelos, contribuindo para a tonalidade cutânea conferindo proteção direta aos danos causados pela radiação ultravioleta, assim como são responsáveis pela produção de um pigmento conhecido como melanina <sup>[29]</sup>.

A melanina é produzida pelos melanócitos e armazenada nos melanossomas que se localizam dentro dos queratinócitos. Os melanossomas contêm uma enzima chamada tirosinase que contém cobre sendo esta responsável pela conversão da L-tirosina em L-dopa, e desta em L-dopa-quinona, no mecanismo de síntese da melanina denominado melanogênese. Sabe-se que o melasma é uma alteração funcional do melanócito em que uma disfunção nesta cadeia enzimática leva a hipermelanose <sup>[30]</sup>.

Ponzio <sup>[31]</sup> corrobora com essa informação ao citar em seu trabalho que a etiologia do melasma é multifatorial e que este pode ocorrer pela liberação do hormônio melanócito-estimulante [MSH], que está associado ao estresse emocional <sup>[31]</sup>.

E Oliveira <sup>[21]</sup> Sandin e colaboradores <sup>[32]</sup> complementam que cada indivíduo possui uma quantidade de melanina que pode ser ativada com o resultado de irradiação ultravioleta ou sob a influência da produção aumentada de determinados hormônios, sobretudo o hormônio melanócito-estimulante [MSH] derivado do hormônio adrenocorticotrófico [ACTH] <sup>[21, 32]</sup>.

### Envelhecimento e Estresse

O envelhecimento começa a se manifestar a partir dos 30 anos de idade podendo ser classificado de duas formas básicas dependendo de como ocorre: o envelhecimento intrínseco ou cronológico e o extrínseco ou fotoenvelhecimento provocado principalmente pelos radicais livres. Fatores como radiação ultravioleta radicais livres temperatura tabaco e poluição genética estilo de vida e cor da pele contribuem para este processo <sup>[33]</sup>.

Neste contexto destaca-se o trabalho de Bueno e Gouvêa

[2011] que relata que o estresse está relacionado com a elevação do cortisol na corrente sanguínea e que este por sua vez está relacionado ao envelhecimento cutâneo, pois aumenta o nível de radicais livres [16].

O processo de envelhecimento possui alguns fatores e causas entre eles estão os radicais livres, que diminuem os antioxidantes naturais causando o estresse oxidativo. Segundo Guirro e Guirro [34], o envelhecimento é um episódio fisiológico que afeta qualquer tipo de tecido mais especificamente o tecido colágeno componente fundamental do tecido conjuntivo o qual fica progressivamente mais enrijecido com a idade e fatores externos [34].

Os radicais livres referem-se a átomos ou moléculas altamente reativos e recebem esse nome devido ao fato de possuírem um par de elétrons independentes não pareados que orbitam em torno do núcleo do átomo com muita energia livre. É este não-emparelhamento de elétrons da última camada eletrônica que confere alta reatividade a esses átomos ou moléculas que para tornarem-se estáveis precisam doar ou retirar um elétron de outra molécula ou átomo [35].

Logo rearranjam com moléculas adjacentes fazendo com que tenham grande capacidade de ligação aos tecidos e agir sobre as células alterando as características moleculares de suas membranas oxidando quimicamente ou enzimaticamente os componentes celulares provocando alterações e disfunções que se acumulam até o ponto em que a célula morre [36].

Com a idade isso tende a acontecer muito frequentemente em um número cada vez maior de células por efeito de acumulação que envolve também alterações e perda das funções biológicas de proteínas como colágeno e proteoglicanas, resultando em aumento da flacidez da pele [37].

Machado [38] corrobora com essa informação ao citar que o estresse aumenta a produção de radicais livres e que esses atacam os antioxidantes do sistema, com isso há o desequilíbrio entre o desafio oxidativo e a capacidade de defesa antioxidante do organismo assim gerando o estresse oxidativo [38].

## Tratamentos

Atualmente alguns tratamentos estão disponíveis para o tratamento do estresse, entretanto destaca-se que se precisa seguir duas linhas de tratamentos, pois há a necessidade de se tratar a causa do problema [estresse] e a desordem estética causada por este, de forma integrativa.

Uma forma de tratar a causa [estresse] muito conhecida, porém pouco usada são as PICs [Práticas Integrativas Complementares] como aromaterapia e uso do óleo essencial. Alguns estudos como o de Sacco e colaboradores [39], incentivam o uso de óleos essenciais, como técnica eficiente na redução dos níveis de estresse, através da inalação ou da associação em cremes cosméticos, além da acupuntura, cromoterapia, terapia com florais, entre outros. E Lintner e colaboradores [40] completam que o efeito de bem-estar também é sentido durante a realização de massagens.

Nesta linha destaca-se que a fitoterapia está cada vez mais

presente nas formulações cosméticas, devido principalmente à propriedade antioxidante de compostos fenólicos, flavonoides e proantocianidinas [41].

Além da PICs, atualmente existe alguns métodos de tratamentos para alterações estéticas causadas pelo estresse como a nutrição, considerando que os alimentos funcionais, possuem propriedades nutricionais benéficas para o corpo humano, e contribuem para a manutenção da saúde, reduzindo os riscos de doenças [42-44].

Neste contexto, destaca-se os nutricosméticos, que segundo Pinheiro [1] são produtos alimentares que exercem ação cosmética unindo nutrição à saúde do corpo e da pele, trabalhando o conceito de beleza de dentro para fora.

Nesta perspectiva destaca-se também, que atualmente uma nova linha de tratamento surgiu os neurocosméticos, que são produtos dérmicos que contêm substâncias que ativam os neurotransmissores e neuromediadores da pele. Assim, além de promover o resultado estético desejado, o tratamento também visa à promoção do bem-estar. Os benefícios sensoriais dos neurocosméticos se dão a partir da estimulação na liberação de β-endorfinas, conferindo alívio e sensação de conforto para uma pele sensibilizada acalmando suavizando e hidratando a pele [40].

## Neurocosméticos

A primeira descrição dos contatos anatômicos relacionando pele e neurônios foi citada por Fredrich Merkel e Paul Langerhans [45], que descreveram que esta conexão realizada através de terminais axônicos contendo vesículas neurosecretoras, nomeando-as de neurotransmissores cutâneos [46].

Neste contexto, destaca-se que a pele e o sistema nervoso [SN] estão correlacionados desde sua origem embrionária, o ectoderma [folheto embrionário externo], que durante o processo evolutivo se dobra sobre si mesmo, formando o tubo neural, com a parte mais externa dando origem à pele. A partir de então, o sistema nervoso envia prolongamentos neuronais para inervar a pele, mantendo-os em conexão e possibilitando a troca de informações com o meio externo [47-48].

Esta íntima ligação com o SN torna a pele altamente sensível às emoções. Ela pode estar em contato mais estreito com necessidades, desejos e medos mais profundos do que a mente consciente e todos os problemas da pele, independentemente da causa, têm impacto emocional [49-50].

O estresse, a excitação, a ansiedade e a vergonha refletem não apenas um tom de pele diferenciado, mas também induzem um estado de sensibilidade. Neste contexto, destaca-se que alterações ou doenças da pele, pioram ou melhoram dependendo do estado emocional de seu portador. Ou seja, o SN é uma parte escondida da pele, ou ao contrário, a pele pode ser considerada como a porção exposta do SN [47, 51].

Esta conexão ocorre devido à produção de substâncias químicas pelo sistema nervoso central [SNC], denominadas neurotransmissores. Eles são secretados pelos neurônios através do terminal axônico e atuam em proteínas receptoras

da membrana celular promovendo excitação, inibição ou ainda modificando a sensibilidade desta célula <sup>[52]</sup>.

Existem mais de 40 substâncias neurotransmissoras classificadas em: pequenas moléculas de ação rápida [acetilcolina, norepinefrina, epinefrina e histamina] e neuropeptídeos moleculares maiores com ação lenta e prolongada. As etapas de síntese e metabolização dos neuropeptídeos ocorrem de forma diferente e mais lenta quando comparadas às pequenas moléculas de ação rápida <sup>[53]</sup>.

Gaspar <sup>[54]</sup> descreve a ação dos neuropeptídeos indo além do SNC e que também são secretados pelas fibras nervosas cutâneas, integrando suas funções sensoriais a outras funções dérmicas como cicatrização, proliferação e regeneração celular. Estudos realizados em animais demonstram que após a secção de nervos havia uma drástica redução na proliferação celular, descrevendo assim uma importante conexão entre o SNC e os queratinócitos, melanócitos, mastócitos e células endoteliais <sup>[54]</sup>.

Outros autores descrevem que uma intensa atividade metabólica e endocrinológica ocorre na epiderme e na derme. Esta está relacionada com a síntese e liberação de hormônios e neurotransmissores, dentre eles hormônio paratireoideano [PTH], peptídeos proopiomelanocortina-derivados [POMCs], hormônio estimulador de melanócitos [MSH], hormônio adrenocorticotrófico [ACTH], beta-endorfina e encefalinas, hormônio liberador de corticotropinas [CRH], os neurotransmissores catecolaminas e acetilcolina e os precursores das aminas biogênicas <sup>[52, 55]</sup>.

Diante deste cenário, a indústria cosmética inovou apresentando soluções eficazes para auxiliar na melhora da pele acometida por problemas de origem emocional e assim surgiu a neurocosmética e os neurocosméticos, como já citado. A neurocosmética é a evolução da cosmética sensorial baseada na aplicação de substâncias que atuam no organismo de forma semelhante aos neuromediadores endógenos, exercendo efeitos benéficos para a saúde e beleza da pele, cabelos e anexos cutâneos <sup>[6]</sup>.

Já os neurocosméticos são cosméticos que exercem efeitos sobre o sistema nervoso cutâneo, conseguindo modular os efeitos dos neurotransmissores na pele. Eles surgiram a partir da fusão de neurologia com cosmetologia devido ao fato de a pele ser composta por inúmeras terminações nervosas como visto acima <sup>[56, 57]</sup>.

Rebello <sup>[52]</sup> relata em seu trabalho que os neurocosméticos são produtos que contam com substâncias que ativam os neurotransmissores e neuromediadores da pele. Os neurotransmissores podem ser comparados a mensageiros, pois levam os sinais entre os neurônios e células do nosso corpo, fazendo com que tudo funcione. Já os neuromediadores são substâncias ligadas à ação de um neurônio sobre as células-alvo <sup>[52]</sup>.

Segundo o informativo do laboratório Íon Tecnologia <sup>[57]</sup>, estudos comprovaram que os neurocosméticos podem atuar na proteção de terminações nervosas cutâneas, mantendo a rede neuronal íntegra por mais tempo, adiando o processo de envelhecimento. Eles também atuam no metabolismo celular levando à melhora da

hidratação e firmeza da pele além da proteção <sup>[57]</sup>.

Outra importante ação dos neurocosméticos está na atuação em peles sensíveis e reativas, regredindo processos inflamatórios, diminuindo a sensação de formigamento e queimação no tratamento de acne e melhorando o aspecto da pele acometida pelos melasma <sup>[45, 59]</sup>.

O uso contínuo de neurocosméticos traz efeito cumulativo auxiliando na melhora dos sinais do envelhecimento, podendo diminuir o estresse cutâneo, promovendo o bem-estar e melhorando a autoestima <sup>[56]</sup>.

Atualmente, a medicina tem buscado estudar os indivíduos como seres integrais não apenas uma doença um órgão ou até mesmo uma crença. Azambuja [2000] descreve um novo conceito da medicina integrativa em relação ao ser humano enquanto unidade indivisível constituída de corpo e mente atendendo às diversas dimensões: física emocional mental espiritual afirmando ser impossível fragmentar o ser humano. E faz um paralelo com a medicina tradicional ocidental e a chinesa, onde estas defendem a integralidade dos seres observando-os como um todo onde qualquer desequilíbrio, poderá gerar alterações somáticas e físicas em qualquer parte do corpo <sup>[50]</sup>.

Desta forma comprovando a descrição de Azambuja e Rebello <sup>[50]</sup> e Misery <sup>[51]</sup> referem-se também à correlação entre os sistemas do corpo humano ressaltando a conexão entre pele e sistema nervoso central.

Há estudos destes autores relatando que a pele é um espelho do sistema nervoso e que existe um contato entre as fibras nervosas e algumas células da pele, como um sistema complexo e funcional de receptores de  $\beta$ -endorfinas na pele. Descrevem ainda que as indústrias cosméticas realizam mundialmente constantes estudos acerca dos benefícios dos neurocosméticos citando congressos científicos como: 23º Congresso do IFSCC [International Federation of Societies of Cosmetic Chemists] em 2004 e o 18º Congresso Brasileiro de Cosmetologia, além de outros, realizados na Alemanha e França abordando temas relacionados à neurobiologia da pele.

Rebello <sup>[52]</sup> ressalta a importância destes estudos para a ciência cosmética incluindo a utilização dos neurocosméticos no combate a sinais de envelhecimento cutâneo principalmente no que diz respeito a reverter a diminuição da produção do NGF, que são fatores de crescimento neuronal responsáveis pelo surgimento dos sinais característicos do envelhecimento.

Gaspar <sup>[54]</sup> manifesta a carência de trabalhos experimentais definitivos, porém sugere crescentes evidências com relação à participação ativa da inervação da pele em fenômenos homeostáticos e patológicos defendendo a presença de fibras peptidérgicas na derme e epiderme com importante potencial modulador dos neuropeptídeos sobre processos celulares.

Desta forma, a comprovação da eficácia de alguns ativos está sendo realizada por laboratórios e empresas de matérias-primas como Íon Tecnologia. Por meio de testes *in vitro* feitos com os ativos neurocosméticos Endorfin® e Neuroxyl®, onde foi verificada a liberação de endorfinas em culturas de queratinócitos. Em testes *in vivo* foi observada a ação antiapoptótica neuroprotetora

e neurotrófica destes ativos, melhorando a diferenciação celular e melhora de diferentes distúrbios estéticos [54].

Na Tabela 1, encontram-se descritos os principais ativos neurocosméticos, classes e aplicações.

**Tabela 1:** Ativos neurocosméticos, suas e aplicações.

Endorphin	Extrato de planta - complexo botânico	Empregada no tratamento de peles sensíveis
Neuroxyl	Neuro-peptídeo	Utilizada no tratamento de anti-apoptose, neuro-protetora, melhorando a aparência da pele envelhecida
Matrixyl	Peptídeo	Estimula a produção de proteína como colágeno tipo I e III e fibronectina
Argireline	Peptídeo	Atua na atividade muscular, diminuindo rugas e linhas de expressão

**Fonte:** LINTNER *et al.* [40]; ION TECNOLOGIA, [58].

Já na Tabela 2, encontram-se das principais características e aplicações, dos neurocosméticos acima citados.

**Tabela 2:** Ativos Neurocosméticos, suas principais características e aplicações.

Ativos Neurocosméticos	Principais características e aplicações
Endorphin®	Complexo etnobotânico composto por polifenóis do Cacau e extrato da flor da <i>Tephrosia purpurea</i> , que é uma planta exótica de origem subtropical, tradicionalmente utilizada na Índia por suas propriedades medicinais. Na medicina Ayurvédica a <i>Tephrosia</i> é empregada no tratamento de dermatites e irritações cutâneas. Estudos científicos comprovaram que o cacau e o extrato da flor de <i>Tephrosia purpurea</i> , estimularam a liberação de endorfinas pelos queratinócitos, promovendo uma sensação de "bem-estar" e relaxamento. É utilizado em produtos destinados a tratamento para pele sensível, produtos para massagem e emulsões corporais em geral, produtos pós depilação, pós barba e pós exposição ao sol. Pode ser incorporado em emulsões, cremes, loções, géis e soluções.
Happybelle-PE®	É um ativo lipossomado constituído por um complexo de fitoendorfinas responsáveis pela estimulação da proliferação de fibroblastos e queratinócitos, e consequente aumento da renovação celular, revitalização, hidratação e suavização de rugas. É utilizado em emulsões, géis-creme para todos os tipos de pele, tanto para a aplicação facial como corporal.
Neuroxyl®	Este ativo consiste em uma associação estável dos dipeptídeos: L-glutamilamidoetilindol e prolinamidoetilimidazol. Estes neuro-peptídeos biomiméticos análogos aos naturais, são mais estáveis e resistentes à hidrólise enzimática. São derivados do ácido glutâmico e da prolina. Conforme o Informativo Técnico publicado pelo Laboratório Íon Tecnologia, os ativos possuem componentes lipofílicos de baixo peso molecular os quais são responsáveis pela proteção da rede neurocutânea. Foram estudados frente a vários mecanismos fisiopatológicos envolvidos no sistema nervoso cutâneo, que incluem o aumento da sensibilidade cutânea relacionada com o envelhecimento, desequilíbrio da função imunológica, aparecimento de pigmentação anormal e pele seca e desidratada. Os fatores neurotróficos, tais como, o fator de crescimento NGF [Nerve Growth Factor] tem a propriedade de manter a rede neuro-cutânea. Os testes realizados com Neuroxyl® demonstraram sua ação neurotrófica, prevenção contra a degeneração da comunicação entre os neurônios e ação anti-apoptose [redução da morte programada das células nervosas]. As ações anti-apoptose, neuro-protetora e neurotrófica, entre outras, melhoram a diferenciação celular, promovem a sobrevivência das células e a regeneração dos neurônios, melhorando a aparência global da pele envelhecida.

Matrixyl®	É um pentapeptídeo [Lys-Thr-Thr-Lys-Ser ligado a um radical Palmitoil] que atua como mensageiro para as células da derme estimulando-as a aumentar a produção de proteínas da matriz extracelular, como o colágeno tipo I e III e fibronectina.
Argireline®	É um ativo peptídeo modulador de neurotransmissores e apresenta o mecanismo de ação parecido com a de neurotoxinas botulínicas quando aplicado topicamente. É um peptídeo acetil-glutamil-metoxil-glutaminil-arginil-arginilamida que age aumentando a atividade muscular mínima, sendo necessário um maior estímulo para a movimentação do músculo, como consequência há uma diminuição das rugas e linhas de expressão.

Fonte: LINTNER *et al.*, [40]; ION TECNOLOGIA, 2015 [58].

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

O estresse é uma resposta do organismo a determinados estímulos como medo pressão ansiedade ou qualquer situação que altere a homeostase do sistema. Diante disso para manter o equilíbrio o corpo desencadeia uma série de reações e dentre elas a produção do cortisol que afeta diretamente a pele desencadeando ou potencializando doenças dermatológicas como: psoríase vitiligo alopecia areata e dermatite seborreica.

Neste contexto destaca-se que alterações ou doenças da pele pioram ou melhoram dependendo do estado emocional de seu portador. Ou seja, o SN é uma parte escondida da pele ou ao contrário a pele pode ser considerada como a porção exposta do SN.

Além de doenças psicológicas e físicas, também pode-se identificar algumas alterações estéticas associadas ao estresse. Essas alterações estão relacionadas aos efeitos negativos do estresse crônico, aumento do cortisol e diminuição dos antioxidantes, sendo que para o presente trabalho foram selecionadas as desordens: acne melasma e envelhecimento cutâneo.

Neste contexto surgem os neurocosméticos, que são produtos cosméticos tópicos que contêm substâncias capazes de ativar neurotransmissores e neuromediadores da pele.

A Neurocosmética é baseada em aplicações de ativos que atuam no organismo semelhante aos neuromediadores endógenos, sendo uma importante aliada no tratamento de desordens estéticas. Pode-se considerar os neurocosméticos como uma evolução das indústrias cosméticas, que a partir dos estudos científicos desenvolvem produtos destinados diretamente ao retardo ou minimização desses distúrbios.

Embora tenha se observado uma carência de estudos nesse sentido, os trabalhos encontrados demonstram que os ativos presentes nos neurocosméticos possuem ação antiinflamatória, antiapoptótica, neuroprotetora e neurotrófica, melhorando a diferenciação celular e consequentemente promovendo resultados estéticos positivos além de promover a sensação de bem-estar.

A compilação desses resultados demonstra que os neurocosméticos promovem ação protetora e renovadora, demonstrando ser benéficos para tratamento das desordens estéticas.

## REFERÊNCIAS

1. Pinheiro M.; Estarque M. Estresse. Brasília: Ciência e profissão, 2001.
2. Serafim P.M.; Mello M.F. Transtornos de estresse agudo e pós-traumático. SMAD. 2010;6:460-470. DOI: <https://doi.org/10.11606/issn.1806-6976.v6ispep460-470>
3. Reigota C.P. Stress e doença alérgica: Artigo de revisão. [Dissertação]. Coimbra: Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra. 2016.
4. Boller E. Sintomas e Sinais Patológicos do Estresse. Rev. Médica HSVP. 2003; 15(32):41-44.
5. Pagliarone A.C.; Sforcin J. Estresse: revisão sobre seus efeitos no sistema imunológico. Biosaud. 2009;11(1):57-90.
6. Custódio A.A.C. Estudos de Pré-Formulação e Desenvolvimento de Cosméticos - Linha Health And Beauty. [TCC]. Araraquara: Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho - Faculdade de Ciências Farmacêuticas. 2014.
7. Reus M.; Ramos M.K.; Hoffmanns S. Influência do estresse crônico nas alterações estéticas. [TIC]. Florianópolis: Universidade do Vale do Itajaí – UNIVALI. 2018.
8. Almeida A.P.G.; Bastos A.C.M.P. Fisiologia do estresse. Saúde e Ambient. 2007;2(1):127-134.
9. Santos J.C.; Santos M.L.C. Descrevendo o Estresse. PRINCIPIA. 2005;12:51-57.
10. Fiori R.A.M. Stress Ocupacional. Revista CIPA. 1997;18(206):40-49.
11. Münzel T.; Sinning C.; Post F.; Warnholtz A.; Schulz E. Pathophysiology, diagnosis and prognostic implications of endothelial dysfunction. Ann Med. 2008;40(3):180-96. DOI: 10.1080/07853890701854702.
12. Caruso A.; Nicoletti F.; Mango D, Saidi A, Orlando R, Scaccianoce S. Estresse como fator de risco para a doença de Alzheimer. Farmacol. Res. 2018; 132:130-134. DOI: 10.1016/j.phrs.2018.04.017
13. Ross J.A.; Gliebus G.; Van Bockstaele E.J. Reorganização neural induzida pelo estresse: uma estrutura conceitual que liga depressão e doença de Alzheimer. Biol. Psiquiatria. 2018;85:136-151. DOI: 10.1016/j.pnpbp.2017.08.004
14. Bauer M.E. Estresse. CIE. 2002;30(179):20-25.
15. Corrêa M.S. Análise dos efeitos do estresse crônico e do

- envelhecimento sobre a cognição de cuidadores familiares de pacientes com doença de Alzheimer e sua relação com os níveis de cortisol, DHEA e BDNF. [Tese]. Porto Alegre: Pós-graduação em Biologia Celular e Molecular da Faculdade de Biociências da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul. 2015.
16. Bueno J.R.; Gouvêa C.M.C. O. Cortisol e exercício: efeitos, secreção e metabolismo. RBPFEEX. 2011;10(3):178-180.
17. Rocha T.P.O.; Silva C.O.; Matos M.S.; Correa F.B.; Burla R.S. Anatomofisiologia do estresse e o processo de adoecimento. RCFMC. 2018;13(2):31-37. DOI: <https://doi.org/10.29184/1980-7813.rcfmc.198.vol.13.n2.2018>
18. Macedo W.L.R.; Aoyama E.A.; Silva J.J.V.; Silva S. Influência hormonal do excesso de carboidratos refinados e do meio ambiente no avanço da obesidade. ReBIS. 2019;1(1):19-25.
19. Alheira F.V.; Brasil M.A.A. O papel dos glicocorticóides na expressão dos sintomas de humor – uma revisão. Rev. psiquiatr. 2005; 27[2]:177-186. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0101-81082005000200008>
20. Naspolini A.P. Tratamento de estrias atroficas com terapia de indução percutânea de colágeno versus laser fracionado não ablativo: estudo randomizado. [Dissertação]. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul. 2017.
21. Oliveira A.S.; Zocoler M.A. Desenvolvimento e avaliação da eficácia de cosméticos sensoriais com ação antiestresse. Colloquium Vitae. 2018;10(5):29-34. DOI: [10.5747/cv.2018.v10.nesp5.000329](https://doi.org/10.5747/cv.2018.v10.nesp5.000329)
22. Toledo J.N.; Duarte T.P.; Scatolin. B.A.D. A influência do estresse no aparecimento da acne. Med.e Saúde. 2018;1(2):19-29.
23. Costa I.V.; Velho G.M.C.C. Acne vulgar no adulto. Rev. SPDV. 2018;76(3):299-312. DOI: <https://dx.doi.org/10.29021/spdv.76.3.953>
24. Comin A.F.; Santos Z.E.A. Relação entre carga glicêmica da dieta e acne. Scie Medic. 2011;21(1):37-43.
25. Toledo J.N.; Duarte T.P.; Scatolin. B.A.D. A influência do estresse no aparecimento da acne. Med. Saúde 2018; 1(2):19-29.
26. Hoffmann F.S.; Zogbi H.; Fleck P. A integração mente e corpo em psicodermatologia. Rev. Psicologia. 2005, 7(1): 51-60.
27. Nicolaidou E.; Katsambas A.D. Pigmentation disorders: hyperpigmentation and hypopigmentation. Clin Dermatol. 2014;32(1):66-72. DOI: [10.1016/j.clindermatol.2013.05.026](https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2013.05.026).
28. Pandya A.; Berneburg M.; Ortonne J.P. Guidelines for clinical trials in melasma. Br J Dermatol. 2006;156[1]:21-28. DOI: [10.1111/j.1365-2133.2006.07590.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2006.07590.x).
29. Miot L.D.B.; Silva M.G.; Miot H.A.; Marques M.E.A. Fisiopatologia do melasma. An. Bras. Dermatol. 2009;84(6):623-635. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0365-05962009000600008>
30. Santos C.G.; Bitencourt D.S.R.; Brito L.G.; Araújo Neto J.F. Os principais ativos usados na prevenção e tratamento do melasma. REASE. 2021;7(11):943-963. DOI: [doi.org/ 10.51891/rease.v7i11.3125](https://doi.org/10.51891/rease.v7i11.3125)
31. Ponzio H.A.S. Contribuição à classificação clínica e histopatológica dos melasmas. [Dissertação]. Porto Alegre. Universidade Federal do Rio Grande do Sul. 1995.
32. Sandin J.; Oliveira T.G.; Curi V.C.; Macedo A.C.L.; Sakai F.D.P.; Vasconcelos R.C.F. Aplicação de peeling de ácido láctico em pacientes com melasma—um estudo comparativo. Surg Cosmet Dermatol. 2014;6[3]:255260.
33. Ribeiro C.J. Cosmetologia aplicada a Dermoestética. 1nd. ed. São Paulo: Pharmabook, 2006.
34. Guirro E.; Guirro R. Fisioterapia dermato-funcional. 3nd. ed. São Paulo: Manole, 2004.
35. Alves J.A.N.R. et al. Envelhecimento normal. [Monografia]. Florianópolis Universidade Federal de Santa Catarina, 2015.
36. Farinatti P.T.V. Teorias biológicas do envelhecimento: do genético ao estocástico. Rev Bras Méd Esporte. 2002;8(4):129-138. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1517-86922002000400001>
37. Hirata L.L.; Sato M.E.O.; Santos C.A.M. Radicais livres e o envelhecimento cutâneo. Acta Farm. Bonaerense. 2004;23(3):418-424.
38. Machado L.P.; Kohayagawa A.; Saito M.E.; Silveira V.F.; Yonezawa L.A. Lesão oxidativa eritrocitária e mecanismos antioxidantes de interesse em Medicina Veterinária. Rev. Ciênc. Agroveterinárias. 2009;8(1):84-94.
39. Sacco P.R.; Ferreira G.C.; Silva A.C. Aromaterapia no auxílio do combate ao estresse: bem-estar e qualidade de vida. Revista Científica da FHO. 2015;3(1):p. 54-62.
40. Lintner K.; Mas-Chamberlin C.; Mondon P.; Peschard O.; Lamy L. Cosmeceuticals and active ingredients. Clin. Dermatol. 2009;27(5):461- 468, 2009. DOI: [10.1016/j.clindermatol.2009.05.009](https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2009.05.009).
41. Alves A.R.D.S. Envelhecimento da Pele – O papel da fitoterapia. [Monografia] Coimbra: Universidade de Coimbra. 2015.
42. Carper J. Pare de envelhecer agora: o mais avançado plano para manter a juventude e reverter o processo de envelhecimento. 15nd. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 1997.
43. Schneider A.P. Nutrição Estética. São Paulo: Atheneu, 2009.
44. Moraes F.P.; Colla L.M. Alimentos funcionais e nutracêuticos: definições, legislação e benefícios à saúde. Rev. Ele. Farmácia. 2006;3(2):109-122, 2006. DOI: <https://doi.org/10.5216/ref.v3i2.2082>
45. Costa A. Tratado Internacional de Cosméticos. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 2012.
46. Marques N.; Barreto L.M. Cronobiologia: Princípios e Aplicações. 2nd. ed. São Paulo: Editora Fio Cruz, 1999.
47. Slominski A.; Wortsman J. Neuroendocrinology of the skin. Endocr. Rev.2002;21(5):457-487. DOI: [10.1210/edrv.21.5.0410](https://doi.org/10.1210/edrv.21.5.0410).
48. Houzel SH. O Cérebro Nosso de cada Dia: Descobertas da Neurociência sobre a vida cotidiana. 1nd. ed. Rio de Janeiro: Editora Vieira e Lent, 2002.
49. Anzieu D. O Eu–Pele. São Paulo: Casa do Psicólogo, 1989.
50. Azambuja R.D. Dermatologia Integrativa: A Pele em Novo Contexto. Rio de Janeiro: Anais Brasileiros de Dermatologia, 2000.
51. Montagu A. Tocar: O Significado Humano da Pele. 9nd. ed. São Paulo: Sannus Editorial, 1988.
52. Peters E.M.; Ericson M.E.; Hosol J.; Seiffert K.; Hordinsky

M.K.; Ansel J.C.; Paus R.; Scholzen T.E. Neuropeptide control mechanisms in cutaneous biology: physiological and clinical significance. *J Invest Dermatol.* 2006;126(9):1937-1947. DOI: 10.1038/sj.jid.5700429

53. Guyton A.C.; Hall J.E. *Tratado de Fisiologia Médica.* 12nd. ed. Rio de Janeiro: Ed. Elsevier, 2011.

54. Gaspar P.K. Neuropeptídeos na Pele. *An. Bras. Dermatol.* 2003;78(4):483-498. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0365-05962003000400010>

55. Luger T. Neuromediators – a crucial component of the skin immune system. *J Dermatol Sci.* 2002;30(2):87-93. DOI: 10.1016/S0923-1811[02]00103-2.

56. Morganti P.; Chen H.D.; Gao X.H.; Gazzaniga G.; Morganti G. Natural ingredient for advanced neurocosmetics. *Personal Care Europe.* 2013;6(2):19-24.

57. Reiter E. Neurocosmetic® for the Wellness of the Skin. *Sofw Journal,* 2005; 131(10):50.

58. ION TECNOLOGIA. Boletim Técnico sobre Neuroxyl® NP. [Internet]. Disponível em: <file:///C:/Users/Carla/Downloads/lit\_Endorphin\_mkt\_22354.pdf>

59. Vanzin S,B.; Camargo C.P. Entendendo cosmecêuticos: diagnósticos e tratamentos. 2nd. ed. São Paulo: Santos, 2011.