Capítulo 33

# Glicação Cutânea: Mecanismos Bioquímicos e Estratégias Terapêuticas para a Prevenção do Envelhecimento da Pele

## *Skin Glycation: Biochemical Mechanisms and Therapeutic Strategies for Preventing Skin Aging*

**Ana Julia Rodrigues**
**Thaís Duarte Bifano**

**Resumo:** O envelhecimento cutâneo é um processo biológico progressivo e multifatorial, caracterizado por alterações morfológicas, fisiológicas e bioquímicas que comprometem a integridade e a funcionalidade da pele. Entre os mecanismos envolvidos, destaca-se a glicação não enzimática de proteínas estruturais, como colágeno e elastina, que leva à formação dos Produtos Finais de Glicação Avançada (AGEs), responsáveis pelo aumento da rigidez tecidual, perda de elasticidade e danos à matriz extracelular. Este estudo tem como objetivo analisar os mecanismos bioquímicos da glicação cutânea e as estratégias terapêuticas relacionadas ao envelhecimento da pele. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, de abordagem qualitativa, exploratória e descritiva. A busca será realizada nas bases de dados PubMed, SciELO, Google Scholar e Portal CAPES, utilizando os descritores como "glicação cutânea", "skin glycation", "AGEs", "anti-glycation" e "radiofrequência". Serão incluídos artigos publicados entre 2019 e 2025, nos idiomas português e inglês. Espera-se confirmar o papel da glicação como um importante mecanismo associado ao envelhecimento cutâneo e identificar estratégias terapêuticas potencialmente eficazes, como a vitamina C e a radiofrequência, contribuindo para a sistematização do conhecimento científico e para o fortalecimento de práticas clínicas baseadas em evidências.

**Palavras-chave:** glicação cutânea; envelhecimento cutâneo; produtos finais de glicação avançada; vitamina C; radiofrequência.

**Abstract:** Skin aging is a progressive and multifactorial biological process characterized by morphological, physiological, and biochemical changes that compromise skin integrity and function. Among the mechanisms involved, the nonenzymatic glycation of structural proteins, such as collagen and elastin, leads to the formation of advanced glycation end products (AGEs), which contribute to increased tissue stiffness, loss of elasticity, and extracellular matrix damage. This study aims to analyze the biochemical mechanisms of skin glycation and therapeutic strategies related to skin aging. It is an integrative literature review with a qualitative, exploratory, and descriptive approach. Searches will be conducted in PubMed, SciELO, Google Scholar, and the CAPES Journals Portal using search terms such as "glicação cutânea," "skin glycation," "AGEs," "anti-glycation," and "radiofrequência." Articles published between 2019 and 2025 in Portuguese and English will be included. The review is expected to confirm the role of glycation as an important mechanism associated with skin aging and to identify potentially effective therapeutic strategies, such as vitamin C and radiofrequency, contributing to the synthesis of scientific knowledge and the advancement of evidence-based clinical practice.

**Keywords:** skin glycation; skin aging; advanced glycation end products; vitamin C; radiofrequency.


*DOI: 10.47573/aya.5379.3.46.33*

# INTRODUÇÃO

## Definição do Tema e Apresentação da Problemática

O envelhecimento cutâneo constitui um processo biológico progressivo e multifatorial, caracterizado por alterações morfológicas, fisiológicas e bioquímicas que comprometem a integridade estrutural e funcional da pele ao longo do tempo. Entre as principais manifestações desse processo destacam-se a redução da elasticidade, a diminuição da hidratação, o afinamento dos tecidos e a formação de rugas e linhas de expressão (Angelini Grillo *et al.,* 2025).

Dentre os diversos mecanismos envolvidos no envelhecimento da pele, a glicação tem emergido como um fator relevante, embora ainda pouco difundido no contexto clínico e estético. Trata-se de uma reação não enzimática, semelhante à reação de Maillard, na qual açúcares redutores reagem com proteínas estruturais, como colágeno e elastina, resultando na formação dos denominados Produtos Finais de Glicação Avançada (Advanced Glycation End Products – AGEs) (Angelini Grillo *et al.,* 2025; Chen *et al.,* 2022).

O acúmulo progressivo de AGEs promove alterações significativas na matriz extracelular, levando ao aumento da rigidez e à perda da funcionalidade das fibras de colágeno, bem como à fragmentação da elastina. Como consequência, observa-se a perda da firmeza e do viço cutâneo, além do surgimento de alterações pigmentares e aspecto amarelado da pele (Pereira; Toratti; Silva, 2025). Adicionalmente, os AGEs interagem com receptores específicos, denominados RAGE (Receptor for Advanced Glycation End Products), ativando vias intracelulares pró-inflamatórias e pró-oxidativas, como a via do NF-κB, o que intensifica o estresse oxidativo e acelera a degradação tecidual. Esse conjunto de eventos contribui significativamente para a progressão do envelhecimento cutâneo.

O presente estudo justificou-se por sua relevância científica e aplicabilidade clínica, contribuindo para o fortalecimento de uma abordagem baseada em evidências no cuidado com a pele. Ademais, apresentou viabilidade metodológica, uma vez que se fundamentou em revisão da literatura científica atual, possibilitando a análise crítica e integrada dos dados disponíveis. Diante desse cenário, diferentes abordagens terapêuticas têm sido investigadas com o objetivo de minimizar os efeitos da glicação. Dentre elas, destacam-se o uso de antioxidantes, como as vitaminas C e E, bem como compostos naturais e ativos cosméticos com potencial antiglicante, capazes de inibir a formação de AGEs ou reduzir seus danos celulares. (Pacheco; Lobo, 2021; Chen *et al.,* 2022).

Apesar do avanço no entendimento desses mecanismos, observa-se que a glicação ainda é pouco reconhecida tanto pela população quanto por parte dos profissionais da área estética. Adicionalmente, embora existam evidências sobre estratégias capazes de minimizar seus efeitos, como o uso de antioxidantes e compostos antiglicantes, essas informações permanecem dispersas na literatura científica.

Diante disso, o presente estudo propôs-se a investigar a seguinte questão: Quais são os principais mecanismos bioquímicos envolvidos na glicação cutânea e quais estratégias terapêuticas podem ser utilizadas para prevenir ou minimizar seus efeitos no envelhecimento da pele?

Entretanto, apesar dos avanços científicos, a glicação ainda permanece como um tema subexplorado na prática clínica e estética, com informações frequentemente fragmentadas e de difícil aplicação prática. Nesse contexto, torna-se fundamental consolidar o conhecimento existente, visando ampliar a compreensão dos mecanismos envolvidos e das estratégias terapêuticas disponíveis.

## REFERENCIAL TEÓRICO

### Bases Estruturais e Funcionais do Envelhecimento Cutâneo

O envelhecimento cutâneo constitui um processo biológico dinâmico, complexo e multifatorial, resultante da interação entre alterações moleculares, celulares e teciduais que comprometem a integridade estrutural e funcional da pele. Trata-se de um fenômeno contínuo, no qual mecanismos intrínsecos e extrínsecos atuam de forma integrada, modulando a homeostase cutânea e contribuindo para o surgimento de manifestações clínicas características, como rugas, flacidez, perda de elasticidade e alterações pigmentares (Angelini Grillo *et al.,* 2025).

Além das alterações visíveis, o envelhecimento cutâneo envolve modificações progressivas na comunicação entre as células e a matriz extracelular, especialmente na derme. A redução da atividade dos fibroblastos, associada à alteração da organização das fibras de colágeno e elastina, compromete a capacidade de sustentação e reparação do tecido. Paralelamente, o aumento do estresse oxidativo e o acúmulo de células senescentes favorecem um microambiente celular associado à inflamação e à degradação da matriz extracelular. Dessa forma, o envelhecimento deve ser compreendido como resultado da interação entre alterações celulares, bioquímicas e estruturais, e não apenas como uma consequência cronológica (Shin *et al.,* 2023).

#### Definição e tipos de envelhecimento cutâneo

O envelhecimento cutâneo pode ser classificado em duas categorias principais: envelhecimento intrínseco (cronológico) e envelhecimento extrínseco (fotoenvelhecimento). Segundo Canteiro, Oliveira e Weckerlin (2022), o envelhecimento intrínseco é aquele determinado por fatores genéticos, hormonais e metabólicos, sendo um processo natural que ocorre com o avanço da idade, independentemente de influências ambientais. Esse processo envolve redução da atividade proliferativa celular, diminuição da síntese de proteínas estruturais e comprometimento da função de barreira cutânea. Por outro lado, o envelhecimento extrínseco decorre da exposição cumulativa a agentes ambientais, como radiação ultravioleta, poluição atmosférica, tabagismo e hábitos alimentares inadequados.

A radiação UV, em particular, desempenha papel central na indução de danos oxidativos e na ativação de vias catabólicas que promovem a degradação da matriz extracelular (Canteiro; Oliveira; Weckerlin, 2022). Evidências indicam que esses fatores aceleram significativamente o processo de envelhecimento, intensificando alterações estruturais e funcionais na pele (Pereira; Toratti; Silva, 2025).

Embora sejam classificados separadamente, o envelhecimento intrínseco e o extrínseco apresentam mecanismos parcialmente sobrepostos e podem atuar de maneira sinérgica. A produção excessiva de espécies reativas de oxigênio, o dano ao DNA, a alteração da função celular e a degradação dos componentes da matriz extracelular estão envolvidos em ambos os processos. Entretanto, o fotoenvelhecimento apresenta características mais intensas relacionadas à exposição cumulativa à radiação ultravioleta, como rugas mais profundas, alterações de pigmentação e maior perda de elasticidade. A exposição ambiental, portanto, exerce importante influência sobre a velocidade e a intensidade com que as alterações relacionadas à idade se manifestam na pele (Shin *et al.,* 2023).

## Estrutura da pele e suas camadas

A pele é o maior órgão do corpo humano, representando aproximadamente 16% da massa corporal total, e desempenha funções essenciais na proteção, regulação térmica, percepção sensorial e imunovigilância. Sua estrutura é composta por três camadas principais: epiderme, derme e hipoderme, que atuam de forma sinérgica na manutenção da homeostase cutânea (Canteiro; Oliveira; Weckerlin, 2022).

A epiderme é a camada mais superficial; é constituída por epitélio escamoso estratificado queratinizado e apresenta intensa atividade proliferativa e diferenciativa. Nessa camada, destacam-se os queratinócitos, responsáveis pela formação da barreira cutânea, bem como melanócitos, células de Langerhans e células de Merkel, que desempenham funções pigmentares, imunológicas e sensoriais, respectivamente.

A derme é composta por tecido conjuntivo denso rico em matriz extracelular, sendo responsável pela sustentação mecânica da pele. Nessa camada, os fibroblastos desempenham papel central na síntese de colágeno, elastina e outras macromoléculas estruturais. O colágeno confere resistência e firmeza ao tecido, enquanto a elastina garante elasticidade e capacidade de deformação reversível.

A matriz extracelular dérmica apresenta papel fundamental na comunicação entre as células e o ambiente tecidual. Além das fibras de colágeno e elastina, essa matriz é constituída por glicoproteínas, proteoglicanos e glicosaminoglicanos, que contribuem para a organização estrutural, hidratação e propriedades mecânicas da pele. Os fibroblastos mantêm uma relação dinâmica com essa matriz, produzindo seus componentes e respondendo às alterações do microambiente. Com o envelhecimento, essa interação é progressivamente comprometida, contribuindo para alterações na síntese e na organização dos componentes dérmicos (Shin *et al.,* 2023).

A hipoderme, por sua vez, é constituída predominantemente por tecido adiposo e exerce funções de reserva energética, isolamento térmico e proteção mecânica. Além disso, apresenta papel metabólico relevante, atuando como órgão endócrino na secreção de adipocinas (Canteiro; Oliveira; Weckerlin, 2022).

A integração entre epiderme, derme e hipoderme é importante para a manutenção das características físicas e funcionais da pele. Alterações relacionadas à idade podem ocorrer simultaneamente nessas diferentes estruturas, envolvendo redução da espessura epidérmica, alterações da matriz extracelular dérmica e modificações no tecido adiposo subcutâneo. Dessa forma, manifestações como flacidez, rugas e alterações do contorno facial resultam da combinação de mudanças em diferentes níveis anatômicos e não exclusivamente da perda de colágeno dérmico (Shin *et al.,* 2023).

## O papel do colágeno e da elastina na sustentação cutânea

O colágeno e a elastina são os principais componentes estruturais da matriz extracelular dérmica e desempenham papel fundamental na manutenção da integridade e funcionalidade da pele. O colágeno é a proteína mais abundante da pele, representando cerca de 70 a 80% da massa seca da pele e é responsável pela resistência mecânica e sustentação do tecido, enquanto a elastina confere elasticidade e capacidade de retorno após deformação (Canteiro; Oliveira; Weckerlin, 2022).

Durante o envelhecimento, ocorre desequilíbrio entre síntese e degradação dessas proteínas, caracterizado por redução da atividade dos fibroblastos e aumento da ação de enzimas proteolíticas. Como consequência, observa-se desorganização das fibras colágenas, fragmentação da elastina e perda progressiva da firmeza e elasticidade cutânea (Angelini Grillo *et al.,* 2025).

Os fibroblastos exercem papel central nesse equilíbrio, pois são responsáveis pela síntese de diversos componentes da matriz extracelular e participam ativamente do processo de remodelamento dérmico. Com o envelhecimento, alterações na interação entre fibroblastos e matriz extracelular podem reduzir a capacidade dessas células de produzir proteínas estruturais e favorecer o aumento da atividade de metaloproteinases da matriz. Esse desequilíbrio contribui para a fragmentação progressiva das fibras e para a perda das propriedades mecânicas da pele (Shin *et al.,* 2023).

A preservação da matriz extracelular, portanto, depende não apenas da quantidade de colágeno presente, mas também de sua organização, integridade e capacidade de interação com as células dérmicas. Essa característica é particularmente relevante para a compreensão da glicação cutânea, uma vez que os AGEs podem modificar diretamente proteínas de longa duração, como o colágeno e a elastina, interferindo em suas propriedades estruturais e funcionais (Chen *et al.,* 2022).

## Principais teorias do envelhecimento cutâneo

Diversas teorias têm sido propostas para explicar os mecanismos envolvidos no envelhecimento cutâneo. Entre as mais relevantes, destacam-se a teoria dos radicais livres, teoria da glicação, teoria do declínio hormonal e a teoria inflamatória.

Proposta originalmente por Denham Harman, a teoria dos radicais livres postula que o envelhecimento decorre do acúmulo progressivo de espécies reativas de oxigênio (EROs), as quais promovem danos oxidativos às proteínas, lipídios e DNA celular. A exposição à radiação UV intensifica significativamente a produção de EROs, desencadeando a peroxidação lipídica, a degradação das fibras colágenas e elásticas e a ativação das metaloproteinases da matriz (MMPs) (Angelini Grillo *et al.,* 2025).

O estresse oxidativo também apresenta relação importante com outros mecanismos do envelhecimento, uma vez que as espécies reativas podem modificar proteínas e componentes celulares, comprometendo a homeostase tecidual. Na pele envelhecida, a capacidade dos sistemas antioxidantes endógenos de controlar o excesso de espécies reativas pode ser reduzida, favorecendo o acúmulo de danos moleculares. Esse cenário estabelece uma relação entre estresse oxidativo, inflamação e alterações da matriz extracelular (Shin *et al.,* 2023).

Segundo a teoria da glicação, há associação entre as alterações estruturais do colágeno e da elastina e a formação de Produtos Finais de Glicação Avançada (AGEs). Os AGEs se acumulam nas fibras da derme, promovendo ligações cruzadas que resultam em perda de elasticidade, aumento da rigidez e formação de rugas mais profundas (Angelini Grillo *et al.,* 2025).

A teoria da glicação apresenta particular relevância para o presente estudo porque estabelece uma ligação direta entre alterações metabólicas e modificações estruturais da pele. Diferentemente de processos enzimáticos fisiológicos, a glicação ocorre de maneira não enzimática e pode produzir modificações persistentes nas proteínas de longa duração. Na pele, o colágeno apresenta características que favorecem o acúmulo progressivo de produtos glicados ao longo do tempo, contribuindo para alterações na organização e nas propriedades mecânicas da matriz dérmica (Chen *et al.,* 2022).

Na teoria do declínio hormonal, a redução progressiva dos hormônios sexuais, como estrogênio e testosterona, desempenha um papel significativo no envelhecimento cutâneo. O estrogênio é essencial para a síntese de colágeno e elastina, e sua diminuição durante a menopausa resulta em atrofia da pele e perda de elasticidade (Angelini Grillo *et al.,* 2025).

Na teoria inflamatória (inflammaging), o envelhecimento cutâneo está relacionado a um estado inflamatório crônico de baixa intensidade e longa duração, decorrente da ativação persistente do sistema imunológico inato, levando à liberação de citocinas pró-inflamatórias (IL-6, IL-1β, TNF-α) que promovem estresse oxidativo e danos estruturais na pele (Angelini Grillo *et al.,* 2025).

A inflamação crônica de baixo grau também pode interagir com outros mecanismos moleculares relacionados ao envelhecimento. A persistência de sinais inflamatórios pode favorecer a ativação de enzimas responsáveis pela degradação da matriz extracelular, enquanto o estresse oxidativo pode ampliar o dano celular. Nesse contexto, a glicação apresenta-se como um mecanismo adicional capaz de integrar alterações oxidativas, inflamatórias e estruturais, especialmente por meio da interação dos AGEs com receptores celulares específicos, como o RAGE (Chen *et al.,* 2022).

## Alterações estruturais decorrentes do envelhecimento

Com o passar dos anos, a pele sofre uma série de alterações estruturais significativas.

Pereira, Toratti e Silva (2025) descrevem que a redução de colágeno e elastina, juntamente com o aumento da inflamação crônica, compromete a elasticidade e a hidratação da pele. A degradação das fibras de colágeno e elastina, além da redistribuição e reabsorção parcial da gordura subcutânea, resulta em rugas e flacidez.

Segundo Canteiro, Oliveira e Weckerlin (2022), durante o envelhecimento intrínseco, observa-se na derme uma redução da vascularização, redução dos fibroblastos e de sua capacidade de biossíntese, o que traz agressões de vários tipos à pele, como a diminuição da capacidade de regeneração, diminuição do colágeno, redução da elasticidade e firmeza da pele. O envelhecimento extrínseco, por sua vez, é caracterizado pelo espessamento da pele, enquanto o intrínseco promove o afinamento da epiderme (Canteiro; Oliveira; Weckerlin, 2022).

Do ponto de vista bioquímico, essas alterações estruturais estão relacionadas ao desequilíbrio da homeostase da matriz extracelular. A redução da atividade dos fibroblastos e a alteração da organização das fibras podem comprometer a capacidade de manutenção do tecido, enquanto o aumento da atividade de enzimas degradativas favorece a perda progressiva da integridade da matriz. O envelhecimento dérmico, portanto, envolve tanto menor produção de componentes estruturais quanto maior remodelamento e degradação de proteínas já existentes (Shin *et al.,* 2023).

Wong e Chew (2021), em sua revisão sistemática e meta-análise, reforçam que fatores intrínsecos (idade cronológica e genética) e extrínsecos (exposição solar, poluição, tabagismo) atuam de forma combinada para acelerar o aparecimento dos sinais do envelhecimento cutâneo, sendo a radiação UV o principal fator de risco modificável para o fotoenvelhecimento.

Além da radiação ultravioleta, o envelhecimento extrínseco pode ser influenciado por diferentes componentes do ambiente e do estilo de vida. A exposição repetida a agentes oxidantes pode aumentar a produção de espécies reativas e contribuir para danos cumulativos em proteínas, lipídios e material genético. Assim, a compreensão do envelhecimento cutâneo requer uma abordagem integrada, considerando simultaneamente fatores cronológicos, ambientais, metabólicos e celulares.

## Mecanismos Bioquímicos da Glicação e Formação dos AGEs

A glicação é uma reação não enzimática entre açúcares redutores e grupos amino livres de proteínas, lipídios ou ácidos nucleicos, resultando na formação de Produtos Finais de Glicação Avançada (AGEs) (Chen *et al.,* 2022). Esse processo, descrito inicialmente por Maillard, ocorre em múltiplas etapas, envolvendo a formação de bases de Schiff, produtos de Amadori e, posteriormente, compostos irreversíveis altamente estáveis (Chen *et al.,* 2022). O processo de glicação ocorre em três fases principais. Na primeira fase, o grupo carbonila de um açúcar redutor (como glicose ou frutose) reage com um grupo amino livre de uma proteína, formando uma base de Schiff instável e reversível (Zgutka *et al.,* 2023; Komsapenkova *et al.,* 2024). Na segunda fase, a base de Schiff sofre um rearranjo molecular, convertendo-se em um composto mais estável denominado produto de Amadori (Chen *et al.,* 2022; Zgutka *et al.,* 2023). Na terceira e última fase, os produtos de Amadori passam por reações adicionais de oxidação, desidratação e polimerização, gerando os AGEs, que são compostos irreversíveis e altamente estáveis (Chen *et al.,* 2022; Torres *et al.,* 2018).

Durante a formação dos AGEs, os produtos de Amadori também podem originar compostos dicarbonílicos altamente reativos, capazes de participar de novas reações com proteínas e acelerar a formação de produtos de glicação. Esse processo contribui para a complexidade da glicação, pois a formação dos AGEs não ocorre por uma única via molecular. Compostos intermediários derivados da glicação podem sofrer oxidação e fragmentação, formando espécies reativas que posteriormente estabelecem novas modificações nas proteínas. Dessa maneira, a glicação pode ser intensificada por mecanismos de oxidação, estabelecendo uma relação estreita entre glicação e estresse oxidativo (Chen *et al.,* 2022).

É importante diferenciar glicação de glicosilação. Enquanto a glicosilação é um processo enzimaticamente regulado e fisiológico, utilizado pelas células para modificar proteínas e outras moléculas durante sua síntese e funcionamento, a glicação ocorre de forma não enzimática e depende da disponibilidade de açúcares redutores e grupos amino. Essa distinção é relevante para a compreensão dos AGEs, pois sua formação está relacionada à modificação não controlada de biomoléculas e ao comprometimento progressivo de suas propriedades estruturais e funcionais.

Os AGEs podem ser classificados de acordo com sua estrutura e propriedades de fluorescência em três categorias: (1) fluorescentes e com ligações cruzadas; (2) não fluorescentes com ligações cruzadas; e (3) não fluorescentes sem ligações cruzadas (CHEN *et al.,* 2022). Dentre os AGEs mais estudados na pele, destacam-se a pentosidina, que forma pontes cruzadas entre moléculas de colágeno e elastina, e a carboximetil-lisina (CML), associada ao amarelamento cutâneo (Chen *et al.,* 2022; Grillo *et al.,* 2025; Miranda; Silva, 2025).

A diversidade estrutural dos AGEs também explica a variedade de efeitos observados sobre os tecidos. Alguns produtos apresentam capacidade de formar ligações cruzadas entre proteínas, enquanto outros exercem efeitos predominantemente por meio da interação com receptores celulares. Na pele, essa heterogeneidade é relevante porque diferentes AGEs podem contribuir

simultaneamente para alterações mecânicas das fibras dérmicas, modificações da coloração cutânea e ativação de respostas celulares relacionadas ao estresse oxidativo e à inflamação (Chen *et al.,* 2022).

As fontes de AGEs no organismo são classificadas em endógenas e exógenas. Os AGEs endógenos são produzidos naturalmente durante o metabolismo celular normal, com formação espontânea e acúmulo progressivo ao longo do envelhecimento (Chen *et al.,* 2022). A longa meia-vida do colágeno na pele é o principal fator que favorece o acúmulo desses compostos ao longo dos anos (Chen *et al.,* 2022). Já os AGEs exógenos são provenientes principalmente da alimentação, especialmente de alimentos submetidos a altas temperaturas (frituras, grelhados, assados), da exposição à fumaça do cigarro e da radiação ultravioleta (Chen *et al.,* 2022; Miranda; Silva, 2025).

A alimentação representa uma importante fonte exógena de AGEs, especialmente quando os alimentos são submetidos a métodos de cocção que utilizam temperaturas elevadas. Nessas condições, reações semelhantes à reação de Maillard podem favorecer a formação de compostos glicados. Entretanto, a quantidade de AGEs ingeridos não representa isoladamente a quantidade que será acumulada nos tecidos, uma vez que fatores relacionados à digestão, absorção, metabolismo e eliminação também participam da regulação da carga sistêmica desses compostos (Wang; Jiang; Zhao, 2024).

O acúmulo de AGEs nos tecidos é influenciado pelo equilíbrio entre sua taxa de formação e sua capacidade de eliminação. O organismo dispõe de sistemas de defesa contra a glicação, incluindo o sistema glioxalase, a enzima FN3K (fructosamina-3-quinase) e os sistemas ubiquitina-proteassoma e autofagia (Chen *et al.,* 2022). Contudo, quando a taxa de formação excede a capacidade de degradação, ocorre acúmulo progressivo dessas glicotoxinas (Miranda; Silva, 2025).

Entre esses mecanismos de defesa, o sistema glioxalase apresenta especial importância por participar da detoxificação de compostos dicarbonílicos reativos envolvidos na formação dos AGEs. A enzima glioxalase 1 (GLO-1), por exemplo, participa da metabolização do metilglioxal, um dos principais precursores dicarbonílicos relacionados à glicação. Assim, alterações na eficiência desses sistemas de defesa podem favorecer a permanência de intermediários reativos e contribuir para o aumento da formação de produtos glicados (Chen *et al.,* 2022).

## Impactos da Glicação na Estrutura e Função da Pele

Os AGEs exercem efeitos deletérios sobre a pele por meio de dois mecanismos principais:

(1) a modificação direta das proteínas da matriz extracelular, formando ligações cruzadas que alteram sua estrutura e função; e (2) a ativação de receptores específicos (RAGE), desencadeando vias de sinalização pró-inflamatórias e pró-oxidativas (Chen *et al.,* 2022; Radziszewski *et al.,* 2024).

Esses dois mecanismos não devem ser compreendidos de forma isolada. A modificação direta das proteínas pode alterar as propriedades físicas da matriz extracelular, enquanto a ativação do RAGE desencadeia respostas celulares que favorecem inflamação e estresse oxidativo. Dessa forma, a glicação pode estabelecer um ciclo de deterioração tecidual no qual alterações estruturais e respostas celulares se potencializam mutuamente, contribuindo para a progressão do envelhecimento cutâneo (Chen *et al.,* 2022; Wang; Jiang; Zhao, 2024).

## Efeitos sobre o colágeno e a elastina

O colágeno e a elastina são as proteínas da matriz extracelular mais afetadas pela glicação, devido à sua longa meia-vida e à sua abundância na derme (Chen *et al.,* 2022; Miranda; Silva, 2025). A glicação do colágeno promove a formação de ligações cruzadas irreversíveis entre as fibras, resultando em rigidez, perda de elasticidade e redução da resistência mecânica (Chen *et al.,* 2022; Kamml *et al.,* 2023). Como consequência, a pele torna-se menos flexível e mais suscetível à formação de rugas e flacidez (Grillo *et al.,* 2025).

As alterações provocadas pela glicação não se limitam à quantidade de colágeno presente no tecido, mas também envolvem suas propriedades biomecânicas. A formação de modificações glicadas pode interferir na organização e na mobilidade das fibras, tornando a matriz mais rígida e menos capaz de responder adequadamente às forças mecânicas. Esse processo contribui para a perda da capacidade de deformação e recuperação característica da pele jovem, favorecendo a instalação de alterações relacionadas à idade (Chen *et al.,* 2022).

A elastina, responsável pela capacidade da pele de esticar e retornar à sua forma original, também é severamente comprometida pela glicação. As fibras de elastina tornam-se fragmentadas, perdem sua capacidade de deformação reversível e contribuem para o aspecto flácido e sem viço da pele envelhecida (Chen *et al.,* 2022; Miranda; Silva, 2025). O acúmulo de AGEs na elastina está diretamente correlacionado com a perda de elasticidade facial observada com o avanço da idade (Miranda; Silva, 2025).

Como as fibras elásticas apresentam longa duração no tecido, sua exposição prolongada aos processos de glicação e oxidação favorece o acúmulo de modificações moleculares ao longo do tempo. A alteração dessas fibras compromete a capacidade de retorno elástico da pele e pode contribuir para a persistência das deformações provocadas pelas forças mecânicas. Assim, a glicação da elastina representa um dos mecanismos envolvidos na perda progressiva da elasticidade observada durante o envelhecimento (Chen *et al.,* 2022).

## Via de sinalização AGE-RAGE e inflamação

Além dos efeitos diretos sobre as proteínas estruturais, os AGEs exercem suas ações prejudiciais por meio da interação com receptores específicos de membrana, denominados RAGE (Receptor for Advanced Glycation End Products). A ativação do RAGE desencadeia uma cascata de sinalização intracelular que envolve a

ativação do fator de transcrição NF-κB, resultando no aumento da expressão de citocinas pró-inflamatórias (IL-6, IL-1β, TNF-α) e na produção de espécies reativas de oxigênio (EROs) (Chen *et al.,* 2022; Radziszewski *et al.,* 2024; Miranda; Silva, 2025).

A ativação do RAGE é particularmente relevante porque transforma uma modificação química extracelular em uma resposta celular. Após a interação entre AGE e RAGE, diferentes vias de sinalização podem ser ativadas, favorecendo a expressão de mediadores inflamatórios e a produção de espécies reativas. A ativação persistente dessas vias contribui para a manutenção de um ambiente celular pró-inflamatório e pró-oxidativo, potencializando os danos provocados pela própria glicação (Chen *et al.,* 2022).

Esse estado inflamatório crônico de baixo grau, conhecido como inflammaging, acelera ainda mais a degradação da matriz extracelular por meio da ativação de metaloproteinases da matriz (MMPs), enzimas responsáveis pela quebra do colágeno e da elastina (Chen *et al.,* 2022; Grillo *et al.,* 2025). Estudos demonstram que os AGEs aumentam a expressão de MMP-1, MMP-2, MMP-3 e MMP-9 em fibroblastos dérmicos, contribuindo para a perda progressiva da integridade cutânea (Chen *et al.,* 2022).

A relação entre AGEs, RAGE e MMPs demonstra que a glicação pode contribuir tanto para alterações diretas das fibras quanto para mecanismos celulares de degradação da matriz. Esse processo é especialmente relevante porque a perda da integridade da matriz extracelular interfere na função dos fibroblastos, reduzindo a capacidade de manutenção do tecido e favorecendo um ciclo de deterioração estrutural. Dessa forma, a glicação participa de diferentes etapas do processo de envelhecimento dérmico, desde a modificação das proteínas até a alteração da atividade celular (Chen *et al.,* 2022).

## Consequências clínicas na aparência da pele

Clinicamente, o acúmulo de AGEs manifesta-se por meio de uma série de alterações estéticas características do envelhecimento. O enrijecimento do colágeno e a fragmentação da elastina resultam em rugas profundas, flacidez e perda do contorno facial (Grillo *et al.,* 2025; Miranda; Silva, 2025). A formação de pigmentos amarelados derivados da oxidação das proteínas dérmicas confere à pele um tom amarelado e opaco, fenômeno descrito como yellowing (Chen *et al.,* 2022; Miranda; Silva, 2025).

Além disso, os AGEs promovem a diminuição da hidratação cutânea por comprometer a função de barreira da pele e reduzir a síntese de lipídios epidérmicos, como ceramidas e colesterol (Chen *et al.,* 2022). A pele torna-se mais ressecada, com textura irregular e maior suscetibilidade a agressões externas (Miranda; Silva, 2025).

A relação entre glicação e aparência cutânea também pode ser compreendida pela alteração das propriedades físicas da matriz extracelular. A rigidez das proteínas, a perda da elasticidade e as alterações no microambiente dérmico interferem na

capacidade da pele de se adaptar às forças mecânicas e de manter sua organização estrutural. Esses processos contribuem para manifestações progressivas, como irregularidade da textura, perda de firmeza e aprofundamento das rugas (Chen *et al.,* 2022).

Outro impacto relevante é o estímulo à melanogênese. Estudos demonstram que os AGEs, ao se ligarem aos receptores RAGE, ativam vias de sinalização que aumentam a expressão de MITF e a atividade da tirosinase, promovendo a produção excessiva de melanina e contribuindo para o surgimento de manchas e hiperpigmentação (Chen *et al.,* 2022; Miranda; Silva, 2025).

## Estratégias Terapêuticas com Potencial Antiglicante

Diante dos danos causados pelos AGEs à matriz extracelular da pele, diversas estratégias terapêuticas têm sido investigadas com o objetivo de prevenir ou minimizar os efeitos da glicação. Estas abordagens incluem desde o uso de antioxidantes tópicos e orais até procedimentos estéticos não invasivos que estimulam a neocolagênese e a remodelação tecidual. Dentre todas as estratégias encontradas na literatura, duas se destacam pelos resultados positivos consistentes e pelo maior número de evidências científicas: a vitamina C e a radiofrequência.

As estratégias antiglicantes descritas na literatura podem atuar em diferentes etapas do processo, incluindo a redução do estresse oxidativo, a neutralização de compostos reativos, a inibição da formação de AGEs, a modulação das vias relacionadas ao RAGE e a preservação da matriz extracelular. Revisões recentes destacam que tanto compostos de origem natural quanto substâncias sintéticas vêm sendo investigados com essa finalidade, embora a quantidade e a qualidade das evidências variem de acordo com a intervenção estudada (Wang; Jiang; Zhao, 2024; Choi *et al.,* 2025).

### Vitamina C (Ácido Ascórbico)

A vitamina C, também conhecida como ácido ascórbico, é um dos antioxidantes mais estudados e eficazes no combate ao envelhecimento cutâneo. Sua relevância no contexto da glicação está diretamente relacionada à sua capacidade de neutralizar os radicais livres gerados durante o processo glicativo, além de atuar como cofator essencial na síntese de colágeno (Pacheco; Lobo, 2021; Barros; Bock, 2010).

A literatura recente também destaca que a vitamina C apresenta diferentes funções relacionadas à manutenção da saúde cutânea, incluindo ação antioxidante, fotoprotetora, despigmentante e participação na síntese de colágeno. Entretanto, sua eficácia tópica depende de fatores como concentração, estabilidade da formulação, pH e capacidade de penetração cutânea, o que explica a existência de diferentes derivados e sistemas de formulação destinados a melhorar sua estabilidade e biodisponibilidade local (Graves *et al.,* 2021).

De acordo com Hansen, Schneider e Muhl (2025), a vitamina C neutraliza os radicais livres, moléculas instáveis que danificam as células da pele e aceleram o envelhecimento, ajudando a prevenir rugas e linhas de expressão. Além disso, o

uso tópico da vitamina C junto ao filtro solar potencializa a defesa contra os danos causados pela exposição solar, reduzindo o impacto dos raios UVA e UVB sobre a pele e prolongando a defesa antioxidante ao longo do dia (Hansen; Schneider; Muhl, 2025).

No processo de envelhecimento, a vitamina C desempenha um papel fundamental na estimulação da síntese de colágeno. Ela participa como cofator na conversão de prolina e lisina em colágeno, promovendo a atividade dos fibroblastos, células responsáveis pela produção de colágeno e elastina (Barros; Bock, 2010; Hansen; Schneider; Muhl, 2025).

Estudos demonstram que, apesar da síntese de colágeno diminuir com a idade, a vitamina C tem capacidade de promover a síntese dessa proteína independentemente da idade do paciente, sendo capaz de melhorar a proliferação de fibroblastos de indivíduos com idade entre 78 e 93 anos, aumentando a síntese de colágeno em níveis similares aos de células de recém-nascidos (Barros; Bock, 2010).

Além dos mecanismos bioquímicos, estudos clínicos recentes sugerem benefício do uso tópico da vitamina C sobre sinais de fotoenvelhecimento, incluindo alterações de textura e rugas. Uma revisão sistemática publicada em 2023 identificou estudos clínicos que avaliaram diferentes formulações tópicas e encontrou resultados favoráveis em parte das pesquisas, embora os autores tenham ressaltado a necessidade de estudos prospectivos e comparativos de maior qualidade para estabelecer conclusões mais robustas sobre sua eficácia (Farris *et al.,* 2023).

Além de sua ação antioxidante e estimuladora de colágeno, a vitamina C também atua no clareamento de manchas, pois inibe a produção excessiva de melanina ao reduzir a atividade da enzima tirosinase, auxiliando no tratamento de hiperpigmentações como melasma e manchas pós-inflamatórias (Hansen; Schneider; Muhl, 2025). A vitamina C pode ser administrada tanto por via tópica, na forma de cremes, séruns e géis, quanto por via oral, por meio da ingestão de alimentos ricos na vitamina ou suplementos (Barros; Bock, 2010; Pacheco; Lobo, 2021).

Pereira, Toratti e Silva (2025) reforçam que a vitamina C a 20% é essencial para a síntese de colágeno e que seu uso diário estimula os fibroblastos a produzirem novas fibras colágenas, mantendo a firmeza e sustentação da pele. A combinação da vitamina C com outros tratamentos, como o microagulhamento, potencializa ainda mais seus efeitos, pois os microcanais formados na pele facilitam a penetração do ativo (Canteiro; Oliveira; Weckerlin, 2022).

Apesar dos benefícios descritos, a utilização da vitamina C no contexto da glicação deve ser interpretada principalmente a partir de sua ação antioxidante e de seu papel na manutenção da matriz extracelular. A evidência científica não permite afirmar que a vitamina C tópica, isoladamente, elimine os AGEs já acumulados na pele. Dessa forma, seu potencial antiglicante deve ser compreendido como parte de uma estratégia mais ampla de proteção contra processos oxidativos e de manutenção da integridade cutânea.

Diante do exposto, a vitamina C destaca-se como uma das principais aliadas no combate aos efeitos da glicação, atuando em múltiplas frentes: neutralização de radicais livres, estímulo à produção de colágeno, proteção contra danos solares e uniformização do tom da pele.

## Radiofrequência

A radiofrequência (RF) é considerada um dos tratamentos não invasivos mais eficazes para o rejuvenescimento facial, especialmente no combate à flacidez e às rugas causadas pelo envelhecimento cutâneo e pela glicação (Costa *et al.,* 2019; Canteiro; Oliveira; Weckerlin, 2022).

Do ponto de vista fisiológico, a radiofrequência utiliza energia eletromagnética para promover aquecimento controlado dos tecidos. O aumento da temperatura nas estruturas dérmicas pode provocar contração das fibras existentes e estimular processos de remodelamento, incluindo aumento da atividade fibroblástica e neocolagênese. Esses mecanismos ajudam a explicar sua utilização em tratamentos voltados à melhora da flacidez e das rugas, embora seus efeitos dependam dos parâmetros utilizados, do equipamento e das características individuais da pele (Shin *et al.,* 2023).

A radiofrequência atua por meio da produção de calor controlado nas camadas mais profundas da pele, especificamente na derme, enquanto a epiderme é preservada por sistemas de resfriamento. Esse calor promove a desnaturação do colágeno existente, desencadeando uma resposta de reparo tecidual que resulta na contração imediata das fibras colágenas e na estimulação da produção de novas fibras, processo denominado neocolagênese e neoelastogênese (Costa *et al.,* 2019; Canteiro; Oliveira; Weckerlin, 2022). A temperatura ideal para esse efeito situa-se entre 40 e 43°C (Costa *et al.,* 2019).

Os efeitos fisiológicos da radiofrequência incluem vasodilatação, aumento da circulação sanguínea, proliferação de fibroblastos e melhora da oxigenação e nutrição tecidual (Costa *et al.,* 2019). Como resultado, observa-se melhora significativa da flacidez cutânea, redução de rugas e linhas de expressão, melhora da coloração e textura da pele, além de aumento da hidratação e firmeza (Costa *et al.,* 2019; Canteiro; Oliveira; Weckerlin, 2022).

Um estudo especialmente relevante para o tema da glicação foi conduzido por Oh *et al.* (2022), que avaliaram o tratamento combinado com radiofrequência monopolar e bipolar em pele animal envelhecida. Os resultados demonstraram que a radiofrequência promoveu aumento da elasticidade cutânea e redução significativa da acumulação de Produtos Finais de Glicação Avançada (AGEs). Além disso, o procedimento elevou a expressão das enzimas antioxidantes NRF2 e GLO-1, responsáveis pela detoxificação de compostos glicados e pela diminuição do estresse oxidativo, ao mesmo tempo que reduziu a expressão de receptores RAGE e metaloproteinases de matriz (MMPs), associadas à degradação de colágeno (Oh *et al.,* 2022). Esses achados indicam que a radiofrequência pode exercer efeito antienvelhecimento não apenas pela estimulação térmica da neocolagênese,

mas também pela modulação direta de vias bioquímicas envolvidas na glicação, tornando-a uma estratégia particularmente interessante para o combate aos danos causados pelos AGEs.

É importante destacar, entretanto, que os resultados de Oh *et al.* (2022) foram obtidos em modelo animal de pele envelhecida. Dessa forma, embora o estudo forneça evidências experimentais relevantes sobre a possível relação entre radiofrequência e metabolismo dos AGEs, seus resultados não devem ser extrapolados diretamente para a prática clínica humana. A confirmação desses efeitos em seres humanos depende de estudos clínicos específicos que avaliem diretamente marcadores de glicação, RAGE e vias relacionadas após o tratamento com radiofrequência.

A relevância desse achado para o presente estudo está na possibilidade de a radiofrequência atuar em mais de um componente do envelhecimento cutâneo. Além do estímulo ao remodelamento da matriz extracelular, os resultados experimentais sugerem uma possível influência sobre mecanismos relacionados ao estresse oxidativo e à glicação. Portanto, a radiofrequência pode ser considerada uma estratégia promissora no contexto da prevenção ou minimização dos danos associados aos AGEs, embora sejam necessárias evidências clínicas adicionais para estabelecer essa relação de maneira definitiva.

Costa *et al.* (2019) também verificaram que a radiofrequência se mostrou positiva na redução da área das rugas e flacidez cutânea, com retorno rápido às atividades e poucos efeitos adversos. No entanto, os autores ressaltam que fatores como alimentação, prática de atividade física e tabagismo podem influenciar as respostas ao tratamento (Costa *et al.,* 2019).

A radiofrequência pode ser aplicada em qualquer fototipo de pele, é praticamente indolor, não requer repouso e apresenta baixo custo operacional, o que a torna uma opção acessível e vantajosa em comparação a outros tratamentos estéticos invasivos (Costa *et al.,* 2019). Suas principais indicações incluem rugas, flacidez facial e corporal, fibrose, edema gelóide e cicatrizes (Costa *et al.,* 2019).

## Outras estratégias terapêuticas

Outras estratégias incluem o microagulhamento, que estimula a produção de colágeno e aumenta a permeação de ativos; o uso de peptídeos biomiméticos, com propriedades regenerativas; o ácido hialurônico, que promove hidratação e volumização; e técnicas como microcorrentes, que atuam na estimulação metabólica celular. No entanto, a eficácia dessas abordagens ainda depende de maior consolidação científica, especialmente no contexto da glicação cutânea.

Além dessas estratégias, a literatura recente tem investigado diferentes substâncias naturais e sintéticas com potencial antiglicante. Entre os mecanismos estudados estão a inibição de etapas da formação dos AGEs, a captura de compostos dicarbonílicos, a neutralização de espécies reativas e a modulação da interação AGE-RAGE. Entretanto, os níveis de evidência são heterogêneos, sendo necessário diferenciar intervenções que apresentam atividade antiglicante

diretamente demonstrada daquelas que atuam principalmente sobre consequências do envelhecimento, como desidratação, perda de elasticidade ou redução da síntese de colágeno (Choi *et al.,* 2025).

O microagulhamento, também conhecido como indução percutânea de colágeno (IPCA), é uma técnica minimamente invasiva que utiliza agulhas para perfurar a camada córnea, gerando microlesões controladas que estimulam a produção de colágeno e elastina (Canteiro; Oliveira; Weckerlin, 2022; Borges; Scorza, 2016). Além disso, os microcanais formados potencializam a penetração de ativos como a vitamina C, ampliando os resultados do tratamento (Canteiro; Oliveira; Weckerlin, 2022). Os resultados começam a ser percebidos em torno de dois a três meses, com melhora visível da aparência da pele (Borges; Scorza, 2016).

Evidências mais recentes reforçam a utilização do microagulhamento como procedimento não cirúrgico para o rejuvenescimento facial. Uma revisão sistemática publicada em 2025 reuniu 21 estudos envolvendo 723 pacientes e identificou como principais desfechos avaliados a presença de rugas, alterações de textura, fotoenvelhecimento e flacidez. Os autores observaram elevada satisfação dos pacientes e baixa frequência de eventos adversos, embora tenham destacado a falta de padronização dos métodos utilizados para avaliar os resultados estéticos (Foppiani *et al.,* 2025).

Apesar desses resultados, o microagulhamento não deve ser classificado diretamente como um tratamento antiglicante, pois as evidências disponíveis estão principalmente relacionadas à indução de colágeno, remodelamento tecidual e rejuvenescimento facial. Sua possível contribuição para uma pele envelhecida por glicação está, portanto, relacionada ao estímulo de processos reparadores e à remodelação da matriz extracelular, e não à demonstração de eliminação direta dos AGEs.

Os peptídeos têm ganhado destaque na cosmetologia por sua capacidade de estimular a síntese de colágeno e elastina, além de apresentarem propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias (Clara Sales Rodrigues *et al.,* 2025). Estudos demonstram que formulações com peptídeos biomiméticos combinados à vitamina C melhoram significativamente a firmeza, elasticidade e uniformidade da pele (Clara Sales Rodrigues *et al.,* 2025).

O ácido hialurônico (AH) é amplamente utilizado como preenchedor dérmico para correção de rugas, sulcos e perda de volume facial. Além de seu efeito imediato de preenchimento, o AH estimula a produção de colágeno e melhora a hidratação e elasticidade da pele (Vasconcelos *et al.,* 2019; Souza *et al.,* 2023). É considerado seguro e eficaz, com resultados que podem durar de 6 a 18 meses, dependendo do produto e da profundidade da aplicação (Vasconcelos *et al.,* 2019).

Além de sua utilização como material de preenchimento, o ácido hialurônico constitui um componente importante da matriz extracelular e apresenta elevada capacidade de retenção de água. O envelhecimento está associado a alterações na quantidade e no metabolismo do ácido hialurônico cutâneo, contribuindo para mudanças na hidratação e nas propriedades viscoelásticas da pele. Revisões

recentes indicam que formulações tópicas contendo ácido hialurônico podem melhorar parâmetros relacionados à hidratação e à aparência da pele envelhecida, embora seu mecanismo de ação seja predominantemente relacionado à hidratação e à qualidade da matriz, e não à remoção direta de AGEs (Bravo *et al.,* 2022).

A microcorrente elétrica de baixa amperagem (MENS) atua na revitalização cutânea por meio do estímulo à produção de ATP, aumento da síntese de proteínas e melhora da microcirculação (Buarque; Sousa; Gomes, 2023). Apesar de alguns estudos indicarem resultados positivos no rejuvenescimento facial, os autores destacam que ainda não há consenso sobre sua eficácia em rugas estáticas, sendo necessários mais estudos para comprovação (Buarque; Sousa; Gomes, 2023).

Dessa forma, as diferentes estratégias terapêuticas apresentam mecanismos de ação distintos e não devem ser consideradas equivalentes no contexto da glicação. Enquanto algumas intervenções possuem estudos específicos relacionados à formação ou ao acúmulo de AGEs, outras atuam principalmente sobre manifestações clínicas do envelhecimento, como rugas, flacidez, hidratação e alteração da textura. A diferenciação desses mecanismos é fundamental para evitar generalizações e permite uma interpretação mais criteriosa das evidências disponíveis sobre o tratamento do envelhecimento cutâneo associado à glicação (Choi *et al.,* 2025).

## METODOLOGIA

### Tipo de Estudo

O presente estudo caracterizou-se como uma revisão integrativa da literatura, de abordagem qualitativa, exploratória e descritiva desenvolvida com o propósito de analisar os mecanismos bioquímicos da glicação cutânea e as principais estratégias terapêuticas voltadas à prevenção do envelhecimento da pele. A escolha desse delineamento metodológico justificou-se pela necessidade de reunir, sintetizar e analisar criticamente as evidências científicas disponíveis acerca dos processos bioquímicos envolvidos na formação dos Produtos Finais de Glicação Avançada (AGEs) e seus impactos sobre a estrutura e funcionalidade da pele. Além disso, a revisão integrativa possibilitou a discussão das abordagens terapêuticas e preventivas com potencial antiglicante aplicadas à dermatoestética contemporânea.

Foram considerados estudos experimentais, ensaios clínicos, revisões da literatura e pesquisas observacionais que abordassem, direta ou indiretamente, os efeitos dos AGEs sobre a matriz extracelular dérmica, especialmente sobre colágeno e elastina, bem como estratégias terapêuticas com ação antiglicante e antioxidante.

### Estratégia de Busca e Critérios de Seleção

A coleta dos dados foi realizada por meio de uma busca sistemática nas bases de dados PubMed, SciELO, Google Scholar e Portal de Periódicos da CAPES, reconhecidas pela relevância científica nas áreas da saúde, biomedicina e

ciências biológicas. O objetivo foi identificar publicações atualizadas relacionadas aos mecanismos bioquímicos da glicação cutânea e às estratégias terapêuticas utilizadas na prevenção do envelhecimento da pele. Foram utilizados descritores em português e inglês tais como: “glicação cutânea”, “skin glycation”, “advanced glycation end products”, “AGEs”, “envelhecimento cutâneo”, “skin aging”, “antiglicação”, “anti-glycation”, “inibidores da glicação”, “glycation inhibitors”, “colágeno”, “elastina”, “antioxidantes” e “radiofrequência”. Os operadores booleanos AND e OR foram empregados para refinar os resultados das buscas conforme as especificidades de cada base de dados.

Para garantir a qualidade e a pertinência dos materiais selecionados, foram estabelecidos os seguintes critérios:

Critérios de inclusão:

- Artigos científicos publicados entre os anos de 2019 e 2025;
- Estudos disponíveis nos idiomas português e inglês;
- Pesquisas que abordassem especificamente os mecanismos bioquímicos da glicação cutânea ou estratégias terapêuticas voltadas à inibição dos AGEs;
- Ensaios clínicos, estudos experimentais (in vitro e in vivo), revisões da literatura e estudos observacionais;
- Trabalhos que apresentassem dados relacionados aos efeitos dos AGEs sobre a matriz extracelular dérmica, especialmente colágeno e elastina, ou que investigassem intervenções antioxidantes, nutricionais e estéticas com potencial antiglicante.
- Critérios de exclusão:
- Artigos publicados antes de 2019;
- Publicações em idiomas diferentes de português e inglês;
- Estudos voltados à glicação em tecidos não relacionados à pele, como complicações diabéticas renais, oftalmológicas ou vasculares;
- Trabalhos que não abordassem diretamente a relação entre glicação e envelhecimento cutâneo;
- Artigos sem acesso ao texto completo;
- Estudos com metodologia inconsistente ou insuficientemente descrita.

## Procedimentos Metodológicos

A busca bibliográfica foi conduzida de forma sistematizada, seguindo os critérios de inclusão e exclusão previamente definidos. Inicialmente, os artigos foram identificados nas bases de dados por meio das combinações de descritores selecionados. Em seguida, foi realizada a leitura dos títulos e resumos para uma triagem preliminar, excluindo-se os estudos que não apresentaram relação direta com a temática proposta. Posteriormente, os trabalhos selecionados foram submetidos à leitura na íntegra.

A análise dos dados foi realizada de forma qualitativa, crítica e comparativa, sendo organizada em três eixos principais: (1) descrição dos mecanismos bioquímicos da glicação cutânea e na formação dos Produtos Finais de Glicação Avançada (AGEs); (2) análise dos efeitos deletérios dos AGEs sobre o colágeno, a elastina e a matriz extracelular dérmica; (3) identificação e discussão das principais estratégias terapêuticas com potencial antiglicante, incluindo antioxidantes, vitamina C, radiofrequência, microagulhamento, peptídeos bioativos, ácido hialurônico e outras abordagens terapêuticas utilizadas na dermatoestética. As informações extraídas dos artigos foram organizadas em quadros-síntese e discutidas à luz da literatura científica atual, buscando estabelecer conexões entre os achados, identificar convergências e divergências metodológicas e apontar lacunas existentes no conhecimento científico acerca da glicação cutânea e do envelhecimento da pele.

## RESULTADOS

Após a leitura dos artigos selecionados, os resultados foram organizados de forma integrativa, possibilitando a construção de uma análise crítica e discussão comparativa das evidências relevantes publicadas entre 2019 e 2025.

**Tabela 1 – Estudos selecionados na revisão integrativa sobre a glicação cutânea e as estratégias terapêuticas para prevenir ou minimizar o envelhecimento da pele.**

| Autores e ano | Título do artigo | Principais resultados |
|---|---|---|
| Lima (2018) | Envelhecimento cutâneo da pele: relação entre o excesso de carboidratos e a reação de Maillard na formação de produtos de glicação avançada (AGEs) | Discute a relação entre consumo excessivo de carboidratos, reação de Maillard e formação de AGEs, associando a glicação a alterações estruturais relacionadas ao envelhecimento cutâneo. |
| Costa *et al.* (2019) | Análise do efeito da radiofrequência no tratamento de flacidez cutânea relacionada ao processo de envelhecimento: Revisão integrativa. | Revisa o uso da radiofrequência na flacidez cutânea e sua relação com estímulo térmico e remodelação do colágeno. |
| Pacheco e Lobo (2021) | Antioxidantes utilizados para combater o envelhecimento cutâneo. | Aborda antioxidantes empregados em estratégias contra o envelhecimento, com destaque para a proteção contra o estresse oxidativo. |
| Wong e Chew (2021) | Defining skin aging and its risk factors: a systematic review and meta-analysis. | Analisa fatores associados ao envelhecimento cutâneo, contribuindo para compreender a influência de fatores intrínsecos e ambientais |

| Autores e ano | Título do artigo | Principais resultados |
|---|---|---|
| Enescu *et al.* (2022) | A review of topical vitamin C derivatives and their efficacy. | Revisa derivados tópicos da vitamina C, considerando estabilidade, absorção cutânea e possíveis benefícios para pigmentação, fotodano e síntese de colágeno |
| Chen *et al.* (2022) | Advanced Glycation End Products in the Skin: Molecular Mechanisms, | Descreve mecanismos de formação e ação dos AGEs na pele, métodos de avaliação e possíveis vias de inibição. |
| Zheng *et al.* (2022) | Research Advances on the Damage Mechanism of Skin Glycation and Related Inhibitors. | Reúne evidências sobre danos da glicação cutânea e substâncias investigadas como possíveis inibidores desse processo. |
| Oh *et al.* (2022) | Combined treatment of monopolar and bipolar radiofrequency increases skin elasticity by decreasing the accumulation of advanced glycated end products in aged animal skin. | Em modelo animal envelhecido, a combinação de radiofrequência monopolar e bipolar foi associada à melhora da elasticidade e à redução do acúmulo de AGEs. |
| Lee *et al.* (2022) | Effect of a Topical Collagen Tripeptide on Antiaging and Inhibition of Glycation of the Skin: A Pilot Study. | Estudo-piloto com 22 mulheres observou melhora de rugas, elasticidade e densidade cutânea, além de redução de AGEs após quatro semanas de uso tópico. Os resultados são preliminares. |
| Markiewicz *et al.* (2022) | Anti-Glycation and Anti-Aging Properties of Resveratrol Derivatives in the in-vitro 3D Models of Human Skin. | Em modelos celulares e tridimensionais de pele, derivados do resveratrol reduziram indicadores de glicação e favoreceram a preservação de colágeno e da organização epidérmica. |
| Shin *et al.* (2022) | Anti-glycation activities of methyl gallate in vitro and in human explants. | O galato de metila reduziu marcadores de glicação em testes laboratoriais e em explantes de pele humana, com resultados que indicam potencial como ativo cosmético. |
| Buarque, Sousa e Gomes (2023) | Uso da microcorrente como tratamento de rugas faciais estáticas: estudo bibliográfico. | Revisa o uso da microcorrente para rugas faciais estáticas, discutindo seus possíveis efeitos estéticos e a necessidade de evidências adicionais. |

| Autores e ano | Título do artigo | Principais resultados |
|---|---|---|
| Gazdzichi *et al.* (2023) | Efeitos da suplementação do colágeno para pele: revisão sistemática. | Reúne estudos sobre suplementação de colágeno e parâmetros de qualidade da pele, como hidratação e elasticidade. |
| Martinovic *et al.* (2023) | The Association between the Level of Advanced Glycation End Products and Objective Skin Quality Parameters. | Estudo com 237 participantes avaliou AGEs por autofluorescência cutânea e parâmetros como melanina, eritema, hidratação e perda de água transepidérmica. |
| Li *et al.* (2023) | Cannflavins A and B with Anti-Ferroptosis, Anti-Glycation, and Antioxidant Activities Protect Human Keratinocytes in a Cell Death Model with Erastin and Reactive Carbonyl Species. | Em modelo celular com queratinócitos humanos, as cannflavinas A e B demonstraram atividades antioxidantes e antiglicantes, protegendo as células contra danos experimentais. |
| Wang, Jiang e Zhao (2024) | The effects of advanced glycation end-products on skin and potential anti-glycation strategies. | Revisa os efeitos dos AGEs sobre a estrutura e a função da pele e apresenta estratégias potencialmente capazes de reduzir a glicação. |
| De Toratti e Leite (2024) | A bioquímica do envelhecimento e os tratamentos estéticos. | Discute aspectos bioquímicos do envelhecimento e tratamentos estéticos relacionados. A referência completa e o ano precisam ser conferidos, pois há registros divergentes de autoria e data. |
| Hansen, Schneider e Muhl (2025) | Benefícios do uso da vitamina C (ácido ascórbico) no tratamento do envelhecimento facial. | Aborda o uso da vitamina C e seus possíveis benefícios antioxidantes e relacionados à síntese de colágeno. |
| Angelini Grillo *et al.* (2025) | Mecanismos do envelhecimento cutâneo: revisão das principais teorias. | Revisa mecanismos envolvidos no envelhecimento cutâneo, incluindo processos celulares, alterações estruturais e fatores ambientais. |
| Rodrigues *et al.* (2025) | Peptídeos e envelhecimento cutâneo: explorando mecanismos de ação e aplicações cosméticas na mitigação dos sinais cutâneos. | Discute mecanismos e aplicações cosméticas de peptídeos para atenuar sinais do envelhecimento, ressaltando seu potencial como ativos. |
| Yang *et al.* (2025) | New Insights Into Advanced Glycation End Products Induced Melanogenesis and Intervention Strategies. | Investiga a relação entre AGEs e melanogênese, discutindo mecanismos relacionados à hiperpigmentação e possíveis estratégias de intervenção. |

| Autores e ano | Título do artigo | Principais resultados |
|---|---|---|
| Shin *et al.* (2025) | Anti-Glycation and Anti-Aging Efficacy of Newly Synthesized Antioxidant With Autophagy Stimulating Activity. | Avalia um antioxidante experimental com atividade estimuladora da autofagia em testes laboratoriais, modelos de pele e avaliação clínica, investigando efeitos antiglicantes e antienvelhecimento. |
| Miranda e Silva (2025) | Implicações dos produtos finais de glicação avançada no envelhecimento cutâneo. Trabalho de conclusão de curso. | Discute como os AGEs podem contribuir para alterações cutâneas associadas ao envelhecimento. |
| Perdonsini e Schneider (2025) | Envelhecimento cutâneo e seus fatores. | Aborda fatores associados ao envelhecimento da pele e mecanismos envolvidos em suas alterações. |
| Canteiro, Oliveira e Weckerlin (2022) | Tratamentos para sinais de envelhecimento facial: uma revisão de literatura. | Reúne abordagens estéticas para sinais do envelhecimento facial. |
| Vasconcelos *et al.* (2020) | O uso do ácido hialurônico no rejuvenescimento facial. | Discute o uso do ácido hialurônico no rejuvenescimento facial, especialmente sua relação com hidratação, preenchimento e melhora de sinais do envelhecimento. |

**Fonte: autoria própria.**

A análise integrativa da literatura possibilitou reunir informações acerca dos mecanismos bioquímicos envolvidos na glicação cutânea, de seus efeitos sobre a estrutura e a funcionalidade da pele e das estratégias terapêuticas investigadas para prevenir ou minimizar as alterações relacionadas ao envelhecimento cutâneo. Os estudos analisados foram organizados conforme sua contribuição para a compreensão da formação dos Produtos Finais de Glicação Avançada (AGEs), dos danos provocados à matriz extracelular e das intervenções com potencial antioxidante, antiglicante ou regenerativo.

## Mecanismos Bioquímicos da Glicação Cutânea

Os resultados da literatura evidenciaram que a glicação não enzimática constitui um mecanismo relevante associado ao envelhecimento cutâneo. Esse processo ocorre por meio de reações entre açúcares redutores e grupos amino de proteínas e outras biomoléculas, originando compostos intermediários que podem evoluir para a formação dos AGEs. Diferentemente da glicosilação, a glicação não depende de controle enzimático específico, podendo ocasionar modificações progressivas nas propriedades estruturais e funcionais das proteínas.

Os estudos de Chen *et al.* (2022) e Wang, Jiang e Zhao (2024) destacam que o acúmulo de AGEs na pele está relacionado à longa permanência de proteínas estruturais na matriz extracelular, especialmente o colágeno e a elastina.

A modificação dessas proteínas pode resultar na formação de ligações cruzadas, alterando sua organização molecular e suas propriedades biomecânicas.

Além dos efeitos estruturais, os estudos identificaram a participação dos AGEs em mecanismos celulares relacionados ao estresse oxidativo e à inflamação. A interação desses compostos com os receptores RAGE pode ativar vias de sinalização intracelular, incluindo aquelas associadas ao fator de transcrição NF-κB, favorecendo a produção de mediadores inflamatórios e espécies reativas de oxigênio. Esses mecanismos contribuem para a manutenção de um ambiente tecidual desfavorável à homeostase cutânea.

## Efeitos da Glicação sobre a Estrutura e a Função da Pele

A síntese dos estudos demonstrou que os efeitos da glicação cutânea não se restringem à formação e ao acúmulo de compostos glicados, abrangendo também alterações na organização da matriz extracelular e na resposta celular. O colágeno, responsável principalmente pela resistência mecânica e sustentação da pele, pode apresentar aumento da rigidez em decorrência da formação de ligações cruzadas. A elastina, por sua vez, pode sofrer modificações que comprometem sua capacidade de deformação e retorno elástico.

Essas alterações estão associadas à redução da flexibilidade cutânea, à perda progressiva da firmeza e ao aparecimento de rugas e flacidez. Também foram descritas relações entre o acúmulo de AGEs e alterações na coloração da pele, incluindo o aspecto amarelado, além de possíveis associações com processos relacionados à hiperpigmentação.

O estudo de Martinovic *et al.* (2023), que investigou a relação entre os níveis de AGEs e parâmetros objetivos de qualidade cutânea, contribuiu para demonstrar a importância da avaliação dos produtos de glicação em conjunto com características mensuráveis da pele. Entretanto, a associação entre esses parâmetros não deve ser interpretada, isoladamente, como comprovação de causalidade.

Dessa maneira, os resultados indicam que a glicação deve ser compreendida como um dos mecanismos envolvidos no envelhecimento cutâneo, atuando em conjunto com fatores cronológicos, ambientais, metabólicos e oxidativos.

## Estratégias Terapêuticas com Potencial Antiglicante

Entre as estratégias investigadas, destacaram-se os antioxidantes, os ativos cosméticos com potencial antiglicante e os procedimentos estéticos destinados à remodelação da matriz extracelular. A vitamina C e a radiofrequência receberam atenção específica no referencial teórico, enquanto outras abordagens, como peptídeos, derivados do resveratrol, galato de metila e ácido hialurônico associado à trealose, contribuíram para ampliar a compreensão das possibilidades terapêuticas descritas na literatura.

A vitamina C apresentou relevância devido à sua atividade antioxidante e à participação na síntese de colágeno. Os estudos e revisões analisados apontam benefícios potenciais relacionados à proteção contra danos oxidativos, à melhora de

determinados sinais do fotoenvelhecimento e à manutenção da matriz extracelular. Entretanto, os resultados disponíveis não permitem afirmar que a aplicação tópica de vitamina C, isoladamente, seja capaz de eliminar os AGEs já acumulados na pele.

Em relação à radiofrequência, os resultados reunidos apontaram sua utilização na melhora da flacidez e na remodelação tecidual. O estudo experimental de Oh *et al.* (2022), realizado em modelo animal de pele envelhecida, identificou aumento da elasticidade cutânea e redução do acúmulo de AGEs após tratamento combinado com radiofrequência monopolar e bipolar. Os autores também investigaram alterações em marcadores relacionados ao estresse oxidativo e à sinalização celular.

Embora esses achados sejam relevantes para a investigação do potencial antiglicante da radiofrequência, sua natureza experimental limita a extrapolação direta dos resultados para seres humanos. Assim, a melhora da firmeza e da elasticidade cutânea não deve ser considerada, por si só, prova de redução dos AGEs em pacientes submetidos ao procedimento.

Outras pesquisas também apresentaram resultados promissores. O estudo-piloto de Lee *et al.* (2022), sobre o uso tópico de um tripeptídeo de colágeno, investigou parâmetros relacionados ao envelhecimento e à glicação cutânea. Markiewicz *et al.* (2022) avaliaram derivados do resveratrol em modelos tridimensionais de pele, enquanto Shin *et al.* (2022) investigaram a atividade antiglicante do galato de metila em condições laboratoriais e em explantes de pele humana. Esses estudos ampliam as possibilidades de investigação de ativos cosméticos, mas seus resultados devem ser interpretados conforme o delineamento e as limitações de cada pesquisa.

O conjunto das evidências também demonstrou a importância de diferenciar as intervenções que investigam diretamente a formação ou o acúmulo de AGEs daquelas que atuam predominantemente sobre manifestações clínicas do envelhecimento, como rugas, flacidez, desidratação e irregularidades da textura cutânea. Nesse contexto, o microagulhamento, os peptídeos e o ácido hialurônico podem apresentar aplicações estéticas relevantes, mas não devem ser classificados automaticamente como tratamentos antiglicantes sem evidências específicas que sustentem essa ação.

De modo geral, os estudos reunidos indicam que diferentes estratégias podem contribuir para a proteção ou a melhora de parâmetros relacionados à qualidade cutânea. Contudo, a força das evidências varia conforme a substância ou o procedimento investigado, sendo necessária a distinção entre resultados experimentais, observacionais e clínicos.

## DISCUSSÃO

Os resultados desta revisão integrativa reforçam a importância da glicação na compreensão dos mecanismos bioquímicos associados ao envelhecimento cutâneo. Embora o envelhecimento seja um processo multifatorial, os estudos analisados

indicam que a formação e o acúmulo de AGEs representam mecanismos relevantes para explicar determinadas alterações estruturais e funcionais da pele. Essa interpretação está de acordo com Chen *et al.* (2022) e Wang, Jiang e Zhao (2024), que descrevem a participação dos produtos de glicação tanto na modificação direta das proteínas da matriz extracelular quanto na ativação de respostas celulares relacionadas à inflamação e ao estresse oxidativo.

A relevância da glicação decorre, especialmente, da possibilidade de modificar proteínas de longa duração, como o colágeno dérmico. A formação de ligações cruzadas entre proteínas pode comprometer suas propriedades mecânicas, contribuindo para o aumento da rigidez e a diminuição da flexibilidade tecidual. Nesse sentido, as alterações decorrentes da glicação complementam os efeitos de outros mecanismos do envelhecimento, como a redução da atividade dos fibroblastos, o desequilíbrio entre síntese e degradação da matriz extracelular e a exposição cumulativa à radiação ultravioleta.

A interação entre os AGEs e os receptores RAGE também merece destaque. Os efeitos da glicação não se limitam às modificações químicas das proteínas, uma vez que a ativação de receptores celulares pode estimular vias associadas à produção de mediadores inflamatórios e espécies reativas de oxigênio. Dessa forma, a glicação e o estresse oxidativo podem atuar de maneira inter-relacionada, favorecendo a manutenção de um microambiente que contribui para a deterioração da matriz extracelular. Essa relação ajuda a explicar por que as estratégias antioxidantes são investigadas no contexto da prevenção dos danos associados ao envelhecimento.

Entretanto, é necessário distinguir a associação entre glicação e envelhecimento da afirmação de que os AGEs sejam a única causa das alterações cutâneas. O envelhecimento resulta da interação de fatores intrínsecos e extrínsecos, incluindo predisposição genética, alterações hormonais, exposição solar, poluição e hábitos de vida. Portanto, a glicação deve ser considerada um componente importante desse processo, mas sua contribuição pode variar conforme as características individuais e as condições ambientais e metabólicas.

No que se refere às estratégias terapêuticas, a vitamina C se destaca por apresentar funções relacionadas à neutralização de espécies reativas e à síntese de colágeno. Sua utilização tópica possui interesse na prevenção e na melhora de determinados sinais do fotoenvelhecimento. Contudo, os benefícios antioxidantes e estruturais não equivalem necessariamente à inibição direta da glicação. Para demonstrar uma ação antiglicante específica, são necessários estudos que avaliem marcadores relacionados à formação, ao acúmulo ou à atividade dos AGEs, além dos parâmetros estéticos convencionais.

Essa distinção é importante para a interpretação dos resultados e para a aplicação clínica do conhecimento científico. A melhora da textura, da hidratação ou da firmeza da pele pode indicar benefício estético, mas não comprova, isoladamente, que determinada intervenção tenha reduzido a glicação. Dessa forma, a vitamina C pode ser considerada uma estratégia complementar de proteção cutânea, enquanto

sua eficácia específica contra os AGEs permanece dependente de evidências direcionadas a esse mecanismo.

A radiofrequência também apresenta relevância no contexto da estética, especialmente por seus efeitos térmicos controlados e pela possibilidade de estimular processos de remodelação da matriz extracelular. Os resultados descritos por Costa *et al.* (2019) e a literatura sobre o procedimento sustentam sua utilização na abordagem de determinados sinais do envelhecimento, particularmente a flacidez. Adicionalmente, o estudo de Oh *et al.* (2022) amplia essa discussão ao investigar alterações relacionadas aos AGEs em pele animal envelhecida.

Apesar do interesse desses resultados, a evidência obtida em modelos animais não permite concluir que os mesmos efeitos bioquímicos ocorram necessariamente em seres humanos. A resposta clínica depende de fatores como os parâmetros utilizados, as características individuais, o protocolo terapêutico e o acompanhamento dos resultados. Assim, a possibilidade de modulação dos mecanismos relacionados à glicação pela radiofrequência deve ser considerada promissora, mas ainda requer confirmação clínica específica.

As pesquisas envolvendo tripeptídeos de colágeno, derivados do resveratrol e galato de metila também demonstram que o desenvolvimento de ativos cosméticos com potencial antiglicante constitui uma área relevante de investigação. Os estudos experimentais permitem avaliar mecanismos moleculares e identificar substâncias candidatas para aplicações futuras. Entretanto, resultados obtidos em culturas celulares, modelos tridimensionais ou explantes não equivalem à comprovação de eficácia clínica, pois não reproduzem integralmente a complexidade da pele humana em condições fisiológicas.

Do mesmo modo, as abordagens que promovem remodelação tecidual, hidratação ou melhora da aparência cutânea devem ser interpretadas conforme seus mecanismos de ação demonstrados. O ácido hialurônico, os peptídeos e o microagulhamento podem contribuir para determinados parâmetros de qualidade da pele, mas sua inclusão entre estratégias diretamente antiglicantes exige evidências específicas. Essa diferenciação é essencial para evitar generalizações e para assegurar que a indicação de procedimentos e cosméticos esteja fundamentada em resultados científicos compatíveis com os benefícios propostos.

Outro aspecto importante diz respeito à heterogeneidade metodológica dos estudos selecionados. A presença de revisões de literatura, estudos observacionais, pesquisas laboratoriais e modelos animais amplia a compreensão do tema, mas dificulta a comparação direta dos resultados. As diferenças entre os métodos de avaliação dos AGEs, os parâmetros de qualidade cutânea e os protocolos de intervenção limitam a possibilidade de estabelecer uma conclusão uniforme sobre a eficácia das estratégias investigadas.

Além disso, a quantidade de pesquisas direcionadas especificamente à glicação cutânea e à avaliação de intervenções em seres humanos ainda representa uma limitação para a consolidação de recomendações clínicas. Estudos futuros devem priorizar protocolos padronizados, amostras adequadas, períodos

de acompanhamento compatíveis com os desfechos avaliados e métodos objetivos para mensurar os marcadores de glicação. Também são importantes pesquisas que comparem os efeitos das intervenções sobre os AGEs com as mudanças observadas em rugas, elasticidade, hidratação e firmeza.

No âmbito da Biomedicina Estética, a compreensão desses mecanismos contribui para uma atuação profissional mais crítica e fundamentada. O conhecimento sobre a glicação permite ampliar a avaliação do envelhecimento cutâneo para além das manifestações visíveis, considerando também os processos bioquímicos relacionados à matriz extracelular. Entretanto, a escolha de cosméticos e procedimentos deve considerar a qualidade das evidências disponíveis, as características individuais e os limites dos resultados demonstrados pela literatura.

Dessa maneira, a discussão dos estudos indica que a prevenção e a minimização dos efeitos associados à glicação devem ser compreendidas como parte de uma abordagem integrada de cuidado cutâneo. A combinação de estratégias de proteção contra fatores ambientais, cuidados com a pele e intervenções estéticas adequadamente indicadas pode contribuir para a manutenção da qualidade cutânea. Todavia, a efetividade de cada abordagem deve ser interpretada de acordo com seu mecanismo de ação e com o nível de evidência científica disponível, sem atribuir aos tratamentos resultados antiglicantes que ainda não tenham sido demonstrados diretamente.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo teve como objetivo analisar os mecanismos bioquímicos da glicação cutânea e as estratégias terapêuticas relacionadas ao envelhecimento da pele. A partir da revisão integrativa da literatura, foi possível reunir evidências sobre a formação dos Produtos Finais de Glicação Avançada (AGEs), seus efeitos sobre a matriz extracelular e as principais intervenções investigadas para prevenir ou minimizar as alterações cutâneas associadas a esse processo.

Os estudos analisados indicam que a glicação não enzimática constitui um mecanismo relevante no envelhecimento cutâneo, especialmente por promover modificações estruturais em proteínas de longa duração, como o colágeno e a elastina. Essas alterações podem comprometer a resistência mecânica, a elasticidade e a organização da matriz extracelular, contribuindo para manifestações como rugas, flacidez e alterações na aparência da pele. Além disso, a interação dos AGEs com receptores RAGE pode favorecer respostas inflamatórias e oxidativas, ampliando os efeitos prejudiciais sobre o tecido cutâneo.

Em relação às estratégias terapêuticas, a vitamina C se destaca por sua atividade antioxidante e por sua participação na síntese de colágeno, enquanto a radiofrequência apresenta aplicações relevantes na melhora de determinados sinais do envelhecimento por meio do aquecimento controlado e da remodelação tecidual. Entretanto, os resultados disponíveis exigem uma interpretação criteriosa: os benefícios relacionados à aparência e à qualidade da pele não comprovam,

necessariamente, a redução direta dos AGEs. No caso da radiofrequência, os achados experimentais em modelos animais constituem evidências promissoras, mas não substituem estudos clínicos específicos em seres humanos.

Outras estratégias, incluindo ativos cosméticos com potencial antiglicante, peptídeos e derivados de compostos naturais, ampliam as possibilidades de investigação na área. Contudo, a aplicabilidade dessas intervenções depende da confirmação de sua eficácia, segurança e mecanismo de ação em estudos metodologicamente consistentes. Assim, a diferenciação entre resultados laboratoriais, experimentais e clínicos é indispensável para fundamentar decisões profissionais e evitar afirmações que ultrapassem as evidências disponíveis.

Conclui-se que a glicação cutânea representa um mecanismo importante para a compreensão do envelhecimento da pele, embora não atue isoladamente. Sua influência deve ser interpretada em conjunto com fatores cronológicos, ambientais, metabólicos e oxidativos. A vitamina C, a radiofrequência e outras abordagens investigadas apresentam potencial para contribuir com a proteção ou a melhora de parâmetros da qualidade cutânea, mas a comprovação de uma ação antiglicante direta permanece variável entre as intervenções analisadas.

Como limitação, destaca-se a heterogeneidade dos estudos incluídos, que apresentam diferentes delineamentos, métodos de avaliação e níveis de evidência. Essa diversidade restringe a comparação direta dos resultados e impede estabelecer conclusões definitivas sobre a eficácia de todas as estratégias terapêuticas investigadas. Recomenda-se, portanto, a realização de novos estudos clínicos em seres humanos, com protocolos padronizados e avaliação objetiva dos marcadores de glicação, a fim de esclarecer os efeitos das intervenções sobre os AGEs e sua relação com os resultados estéticos.

Por fim, o desenvolvimento deste trabalho contribui para a sistematização do conhecimento sobre a glicação cutânea e reforça a importância da utilização crítica da literatura científica na Biomedicina Estética. A compreensão dos mecanismos bioquímicos envolvidos no envelhecimento pode favorecer uma prática profissional mais consciente, segura e fundamentada em evidências, respeitando os limites do conhecimento científico e as particularidades de cada abordagem terapêutica.

## REFERÊNCIAS

ANGELINI GRILLO, A. C. *et al.* Mecanismos do envelhecimento cutâneo: revisão das principais teorias. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences,** São Paulo, v. 7, n. 3, p. 1559-1577, 18 mar. 2025. DOI: https://doi.org/10.36557/2674-8169.2025v7n3p1559-1577.

BARROS, C. M.; BOCK, P. M. **Vitamina C na prevenção do envelhecimento cutâneo**. Egitania Sciencia, [S. l.], v. 1, n. 6, p. 157-166, 2010.

BUARQUE, L. F.; SOUSA, N. B. M.; GOMES, A. O. Uso da microcorrente como tratamento de rugas faciais estáticas: estudo bibliográfico. **Research, Society**

**and Development,** [S. l.], v. 12, n. 12, 2023. DOI: https://doi.org/10.33448/rsd-v12i12.44063.

CANTEIRO, E. L. O.; OLIVEIRA, C. A. S.; WECKERLIN, E. R. Tratamentos para sinais de envelhecimento facial: uma revisão de literatura. **Revista Magsul de Estética e Cosmética,** [S. l.], p. 1-26, 2022.

CHEN, C. Y. *et al.* Advanced glycation end products in the skin: molecular mechanisms, methods of measurement, and inhibitory pathways. **Frontiers in Medicine,** Lausanne, v. 9, e837222, 11 maio 2022. DOI: https://doi.org/10.3389/fmed.2022.837222.

CHMIELEWSKI, R.; LESIAK, A. Mitigating glycation and oxidative stress in aesthetic medicine: hyaluronic acid and trehalose synergy for anti-AGEs action in skin aging treatment. **Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology,** [S. l.], v. 17, p. 2701-2712, nov. 2024.

CHOI, J. Y. *et al.* Synthetic and natural agents targeting advanced glycation end-products for skin anti-aging: a comprehensive review of experimental and clinical studies. **Antioxidants**, [S. l.], v. 14, n. 4, e498, 20 abr. 2025. DOI: https://doi.org/10.3390/antiox14040498.

CLARA SALES RODRIGUES, M. *et al.* Peptídeos e envelhecimento cutâneo: explorando mecanismos de ação e aplicações cosméticas na mitigação dos sinais cutâneos. Dermatologia e Procedimentos Estéticos, São Paulo, v. 18, p. 1-12, 27 out. 2025. DOI: https://doi.org/10.59290/2350141208.

COSTA, E. K. O. *et al.* Análise do efeito da radiofrequência no tratamento de flacidez cutânea relacionada ao processo de envelhecimento: revisão integrativa. **Revista Eletrônica Acervo Saúde,** [S. l.], e856, 2019. Supl. 31. DOI: https://doi.org/10.25248/reas.e856.2019.

ENESCU, C. D. *et al.* A review of topical vitamin C derivatives and their efficacy. **Journal of Cosmetic Dermatology,** [S. l.], v. 21, n. 6, p. 2349-2359, 2022.

ESTEVES, M. L. D. B.; BRANDÃO, B. J. F. Colágeno e o envelhecimento cutâneo. **BWS Journal**, [S. l.], v. 5, p. 1-10, 25 jul. 2022. Disponível em: https://bwsjournal.emnuvens.com.br/bwsj/article/view/161/177. Acesso em: 27 mar. 2026.

GAUTIERI, A. *et al.* Advanced glycation end-products: mechanics of aged collagen from molecule to tissue. **Matrix Biology,** [S. l.], v. 59, p. 95-108, maio 2017. DOI: https://doi.org/10.1016/j.matbio.2016.09.001.

GAZDZICHI, A. K. *et al.* Efeitos da suplementação do colágeno para pele: revisão sistemática. **Brazilian Journal of Health Review,** [S. l.], v. 6, n. 2, p. 5740-5750, 2023. DOI: https://doi.org/10.34119/bjhrv6n2-102.

GKOGKOLOU, P.; BÖHM, M. Advanced glycation end products. **Dermato-Endocrinology,** [S. l.], v. 4, n. 3, p. 259-270, jul. 2012. DOI: https://doi.org/10.4161/derm.22028.

HANSEN, S.; SCHNEIDER, T.; MUHL, F. R. Benefícios do uso da vitamina C (ácido ascórbico) no tratamento do envelhecimento facial. **REVIVA Revista do Centro Universitário FAI**, Itapiranga, v. 4, n. 2, 2025.

HAYKAL, D. Skin glycomics: unmasking the role of glycation end products in cutaneous aging and dermatology. **Journal of Cosmetic Dermatology,** [S. l.], v. 25, n. 5, e70937, maio 2026. DOI: https://doi.org/10.1111/jocd.70937.

LEE, Y. I. *et al.* Effect of a topical collagen tripeptide on antiaging and inhibition of glycation of the skin: a pilot study. **International Journal of Molecular Sciences**, [S. l.], v. 23, n. 3, e1101, 2022.

LI, H. *et al.* Cannflavins A and B with anti-ferroptosis, anti-glycation, and antioxidant activities protect human keratinocytes in a cell death model with erastin and reactive carbonyl species. **Nutrients**, [S. l.], v. 15, n. 21, e4565, 27 out. 2023.

LIMA, F. P. P. Envelhecimento cutâneo da pele: relação entre o excesso de carboidratos e a reação de Maillard na formação de produtos de glicação avançada (AGES). **Scire Salutis**, Cruzeiro do Sul, v. 8, n. 1, p. 1-7, 2020. DOI: https://doi.org/10.6008/CBPC2236-9600.2018.001.0001.

MARKIEWICZ, E. *et al.* Anti-glycation and anti-aging properties of resveratrol derivatives in the in-vitro 3D models of human skin. **Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology**, [S. l.], v. 15, p. 911-927, maio 2022.

MARTINOVIC, D. *et al.* **The association between the level of advanced glycation end products and objective skin quality parameters**. Life, [S. l.], v. 13, n. 2, e256, 2023.

MIRANDA, E. K. M.; SILVA, S. C. M. **Implicações dos produtos finais de glicação avançada no envelhecimento cutâneo.** 2025. Trabalho de Conclusão de Curso (Tecnologia em Estética e Cosmética), Universidade Estadual de Goiás, Goiânia, 2025.

OH, S. *et al.* Combined treatment of monopolar and bipolar radiofrequency increases skin elasticity by decreasing the accumulation of advanced glycated end products in aged animal skin. **International Journal of Molecular Sciences,** [S. l.], v. 23, n. 6, e2933, 2022. DOI: https://doi.org/10.3390/ijms23062933.

PACHECO, D. de L.; LOBO, L. C. Antioxidantes utilizados para combater o envelhecimento cutâneo. **Revista Ibero-Americana de Humanidades,** Ciências e Educação, São Paulo, v. 7, n. 9, p. 342-356, 30 set. 2021. DOI: https://doi.org/10.51891/rease.v7i9.2152.

PERDONSINI, F. K.; SCHNEIDER, T. Envelhecimento cutâneo e seus fatores. **Revista de Ciências da Saúde REVIVA,** Chapecó, v. 4, n. 2, 2025. Disponível em: https://revistas.uceff.edu.br/reviva/article/view/887. Acesso em: 27 mar. 2026.

PEREIRA, E. de A.; TORATTI, G. A. da S.; SILVA, D. C. L. M. da. A bioquímica do envelhecimento e os tratamentos estéticos. **Revista Científica Unilago,** São Paulo, v. 1, n. 2, 2025. Disponível em: https://revistas.unilago.edu.br/index.php/

revista-cientifica/article/view/1109. Acesso em: 27 mar. 2026.

SHIN, K. *et al.* Anti-glycation and anti-aging efficacy of newly synthesized antioxidant with autophagy stimulating activity. **Journal of Cosmetic Dermatology,** [S. l.], v. 24, n. 5, maio 2025.

SHIN, S. *et al.* Anti-glycation activities of methyl gallate in vitro and in human explants. **Journal of Cosmetic Dermatology,** [S. l.], v. 21, n. 6, p. 2602-2609, 2022.

SOUZA, S. F. *et al.* **Revisão de literatura sobre o envelhecimento da pele através da glicação.** In: Encontro Latino-Americano De Iniciação Científica, 16.; Encontro Latino Americano De Pós-Graduação, 12. Anais [...]. [S. l.]: Universidade do Vale do Paraíba, [s. d.].

VAN PUTTE, L.; DE SCHRIJVER, S.; MOORTGAT, P. **The effects of advanced glycation end products (AGEs) on dermal wound healing and scar formation: a systematic review.** Scars, Burns & Healing, [S. l.], v. 2, 2016. DOI: https://doi.org/10.1177/2059513116676828.

VASCONCELOS, S. C. B. *et al.* O uso do ácido hialurônico no rejuvenescimento facial. **Revista Brasileira Militar de Ciências,** [S. l.], v. 6, n. 14, 2020. DOI: https://doi.org/10.36414/rbmc.v6i14.28.

VIEIRA, L. A. da S. L.; SOUZA, R. B. A. Ação dos antioxidantes no combate aos radicais livres e na prevenção do envelhecimento cutâneo / Action of antioxidants in fighting free radicals and in prevention of skin aging. **Id on Line Revista de Psicologia,** [S. l.], v. 13, n. 48, p. 408-418, 29 dez. 2019.

WANG, L.; JIANG, Y.; ZHAO, C. The effects of advanced glycation end-products on skin and potential anti-glycation strategies. **Experimental Dermatology,** [S. l.], v. 33, n. 4, abr. 2024. DOI: https://doi.org/10.1111/exd.15065.

WONG, Q. Y. A.; CHEW, F. T. Defining skin aging and its risk factors: a systematic review and meta-analysis. **Scientific Reports,** London, v. 11, n. 1, e22075, 11 nov. 2021. DOI: https://doi.org/10.1038/s41598-021-01573-z.

YANG, X. *et al.* New insights into advanced glycation end products induced melanogenesis and intervention strategies. **Journal of Cosmetic Dermatology,** [S. l.], v. 24, n. 10, out. 2025.

ZHENG, W. *et al.* Research advances on the damage mechanism of skin glycation and related inhibitors. **Nutrients,** [S. l.], v. 14, n. 21, e4588, 1 nov. 2022.