



LAGEN[®] HA

ÁCIDO HIALURÔNICO DE BAIXO PESO MOLECULAR

BIOTECNOLOGIA PROENZY[™]

EFEITO
WELL-AGING

HIDRATAÇÃO
BIOATIVA

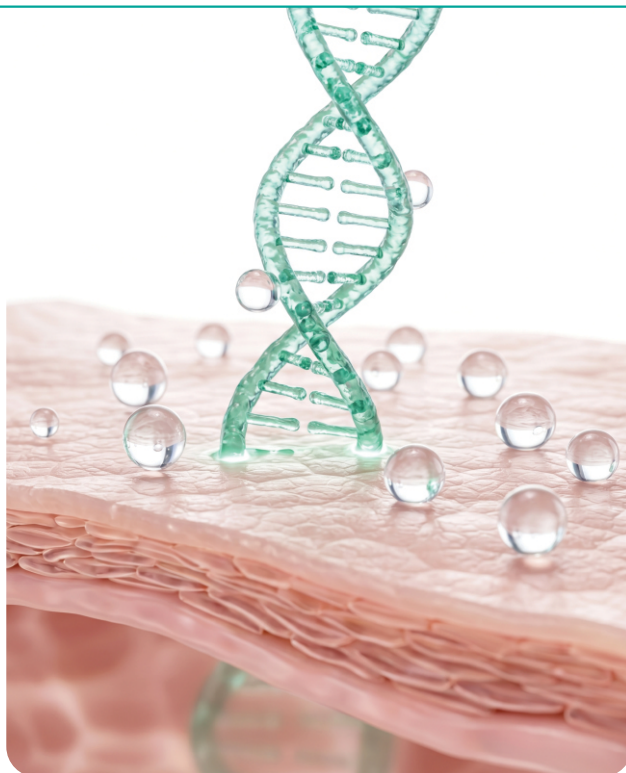
ALTO NÍVEL
DE PUREZA

ESTÍMULO À
COLAGENOGÊNESE

SEGURANÇA
E INOVAÇÃO

Alta performance dermatológica & Ação profunda e duradoura

Ácido Hialurônico de baixo peso molecular (< 150 kDa) obtido por meio de um processo exclusivo de digestão enzimática patenteada **ProEnzy[™]**. Essa tecnologia inovadora utiliza hialuronidase produzida pelo probiótico *Lactobacillus plantarum* não modificado geneticamente, seguida de um avançado método de secagem por pulverização em baixa temperatura, que garante máxima pureza, preservação integral da estrutura molecular e manutenção da atividade biológica do ácido hialurônico. Diferentemente das metodologias convencionais que empregam precipitação alcoólica, o processo ProEnzy[™] assegura um ácido hialurônico de baixo peso molecular **altamente biodisponível**, capaz de penetrar nas camadas mais profundas da pele, promovendo **hidratação bioativa** intensa e estimulação da **síntese de colágeno**.



FAIXA DE USO

2-5%

APLICAÇÕES

pode ser incorporado em diversas bases cosméticas — sérums, cremes, géis, shampoos, gel-creme, pomadas, sabonetes líquidos, loções, entre outras.

APARÊNCIA

líquido viscoso, opacificado e levemente translúcido

PH IDEAL

4-7

FARMACOTÉCNICA

incorporar direto na base cosmética em condições de temperatura ambiente (não exceder 45°C)

ARMAZENAMENTO

temperatura ambiente (15 °C a 30 °C)

MAIOR TEOR DE
ÁCIDO GLUCURÔNICO



INCI
NAME

1,3-Propanediol, Aqua, Butylene Glycol, Disodium EDTA, Ethylhexylglycerin, Phenoxyethanol, Sodium Hyaluronate.

ASPECTOS INTRODUTÓRIOS

Estrutura química e função na pele humana

O hialuronato de sódio, também conhecido como **ácido hialurônico** (HA), é um polissacarídeo linear composto por carboidratos naturais presentes em praticamente todos os organismos vivos. Sua estrutura química é formada por múltiplas unidades de dissacarídeos repetidos (**figura 01**), constituídas por **N-acetilglucosamina e ácido D-glucurônico**, interligadas por ligações alternadas β -1,3 e β -1,4. Essa configuração confere ao HA uma arquitetura estável e altamente funcional (ZANCHETTA, 2025). O AH é mais abundante na pele, em comparação com outros órgãos, e é o principal componente da matriz extracelular na qual as células estão incorporadas e conectadas. A matriz extracelular está mais desenvolvida na derme do que na epiderme. No compartimento epidérmico, o AH está distribuído principalmente no espaço extracelular, e a síntese é maior nas camadas basais e espinhosas proliferantes. A maior quantidade de AH é encontrada na derme, e a síntese por fibroblastos é particularmente alta na derme papilar (WANG, 2021)

A matriz extracelular é uma estrutura complexa e organizada, interconectando diferentes elementos: glicosaminoglicanos como HA; proteoglicanos, fatores de crescimento e proteínas estruturais como colágeno. A HA predomina nessa arquitetura, onde desempenha diferentes funções. O AH garante a integridade e estabilidade da matriz extracelular ao criar uma rede coesa entre os diferentes componentes. O AH extracelular é estabilizado por interações com proteoglicanos e proteínas como o colágeno, levando a uma estrutura supramolecular formando um **gel amorfo** ao redor das células. A capacidade do AH de formar redes, e suas propriedades viscoelásticas, contribuem para a arquitetura e elasticidade do tecido (ZANCHETTA, 2025). Graças às suas propriedades de ligação à água, o AH **hidrata** a matriz extracelular e regula o conteúdo de água nos tecidos, como ao interagir com a **aquaporina 3**, responsável pelo transporte transmembranar da água.

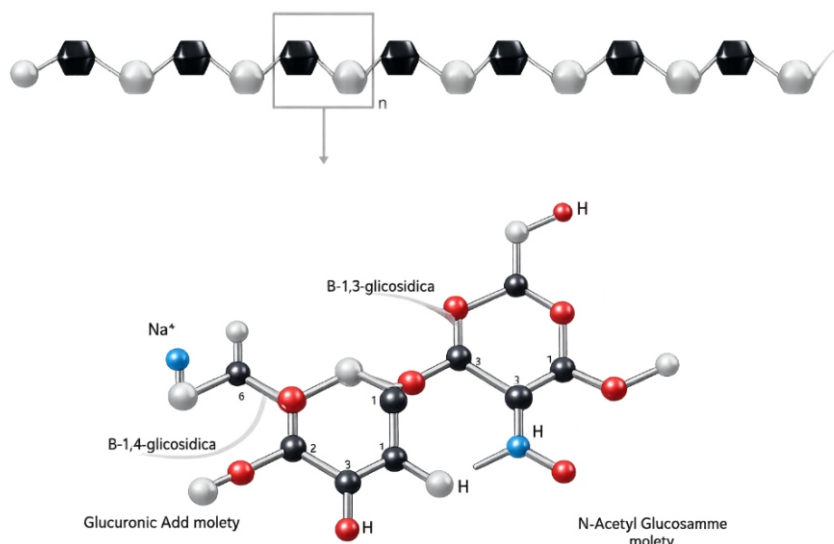
Embora o AH tenha sido sugerido agir como um catador ROS, ele apresenta principalmente efeito antioxidante biológico ao interagir indiretamente com reguladores do status redox celular (KARABAT,2025)

O HA exerce seus efeitos biológicos por meio da interação com **proteínas de ligação na superfície celular** (**Tabela 01**), destacando-se o receptor **CD44**, além de **LYVE1**, **RHAMM** (receptor para motilidade mediada por hialuronanos), **TLRs** (receptores tipo Toll) e **ICAM-1** (molécula de adesão intracelular). Essas interações permitem ao AH **facilitar a adesão, migração, proliferação, diferenciação e comunicação celular**, desempenhando papel essencial na **regulação da inflamação**, na **angiogênese**, na **cicatrização de feridas** e na **modulação da resposta imune**. Graças à sua versatilidade biológica, o AH é considerado um componente-chave tanto em processos fisiológicos quanto em aplicações biomédicas e cosméticas. (WAGGETT,2024)

Tabela 01 – Principais receptores celulares envolvidos nas funções do HA.

Receptor	Designação	Função principal associada ao AH
CD44	Cluster of Differentiation 44	Adesão celular, migração, sinalização e remodelação tecidual
LYVE1	Lymphatic Vessel Endothelial Hyaluronan Receptor 1	Transporte de HA nos vasos linfáticos, regulação da permeabilidade
RHAMM	Receptor for Hyaluronan-Mediated Motility	Motilidade celular, cicatrização de feridas, remodelação da matriz extracelular
TLRs	Toll-Like Receptors	Reconhecimento de padrões moleculares, regulação da inflamação e resposta imune
ICAM-1	Intercellular Adhesion Molecule 1	Adesão intercelular, comunicação imunológica, angiogênese

Figura 01 – Estrutura química do Ácido hialurônico.

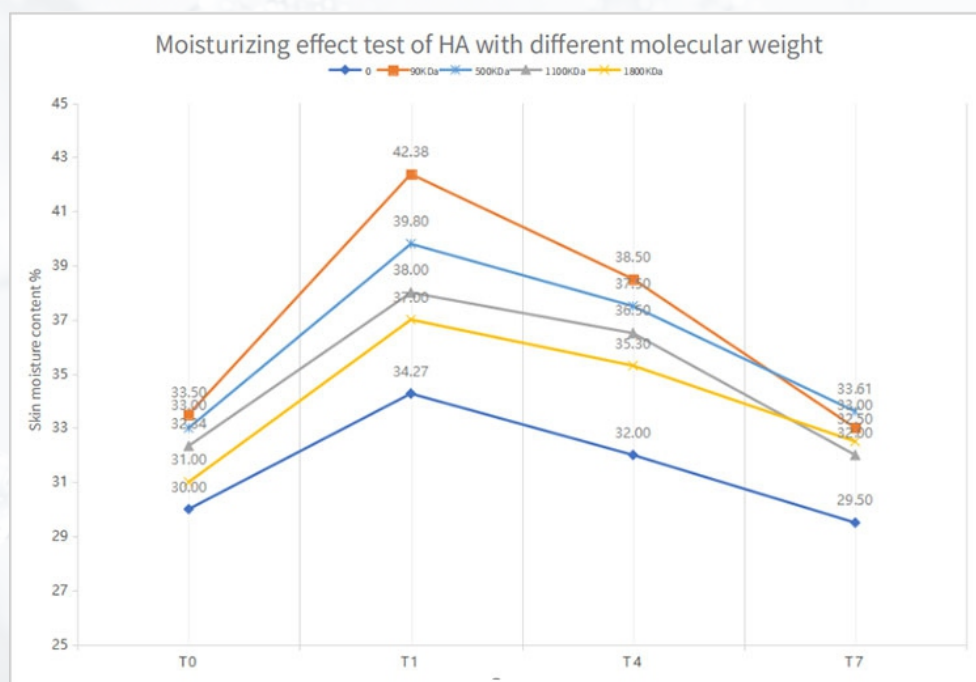


Legenda: estrutura dimérica do HA com ligações alternadas β -1,3 e β -1,4 entre N-acetilglucosamina e ácido D-glucurônico Adaptado (ZANCHETTA, 2025).

Classificação com base em seu peso molecular

A classificação dos ácidos hialurônicos por peso molecular e suas respectivas funções na pele pode ser resumida em quatro categorias principais: **alto peso molecular** (1.500–2.500 kDa), responsável por alta retenção de água, lubrificação e formação de filmes protetores na superfície cutânea; **peso molecular médio** (500–1.500 kDa), que mantém a umidade e a lubrificação da pele por um período prolongado, atuando como reservatório hídrico; **baixo peso molecular** (100–500 kDa), que possui maior capacidade de penetração, nutrindo a pele e sendo facilmente absorvido para aumentar sua nutrição; e **peso molecular ultrabaixo** (inferior a 100 kDa), que promove absorção transdérmica mais profunda, proporcionando hidratação intensa e auxiliando no reparo de células danificadas. Essa hierarquia funcional demonstra que, quanto menor a cadeia polimérica, maior é sua penetração cutânea e seus efeitos bioestimuladores, enquanto cadeias mais longas atuam preferencialmente na superfície, formando uma barreira oclusiva que previne a perda de água transepidérmica (WU,2025).

Figura 02 - Quanto menor o peso molecular do ácido hialurônico, maior é a capacidade da pele de reter umidade, e as moléculas de baixo peso exercem um efeito hidratante profundo.



Ácido Hialurônico no Efeito Well-aging

O ácido hialurônico (AH) desempenha funções essenciais na pele, como **hidratação**, propriedades biomecânicas, imunidade e reparo. Com o envelhecimento, essas funções se tornam comprometidas, tanto pelo processo intrínseco quanto pelo extrínseco, relacionado a fatores ambientais (ZANCHETTA, 2025). Isso resulta em sinais visíveis como perda de hidratação, diminuição da elasticidade, rugas, flacidez e alterações de pigmentação. No nível celular, há redução de componentes da matriz extracelular — como AH, colágeno e elastina — acompanhada de maior inflamação e dano ao DNA, o que favorece a senescência celular e a acumulação de células envelhecidas nos tecidos (WAGGETT, 2024).

A senescência dos fibroblastos está ligada à diminuição da produção de AH, regulada por miRNAs como o miR-23a-3p, que reduz a expressão da enzima HAS2. Além disso, o envelhecimento da pele se caracteriza por menor atividade da HA sintase, maior atividade da hialuronidase e regulação negativa de receptores como CD44 e RHAMM, comprometendo a proliferação e migração celular. A perda de AH é mais evidente na epiderme, levando à redução da proliferação de queratinócitos, epiderme mais fina e menor hidratação. O hialurossomo, complexo multiproteico que integra CD44, HAS3 e fatores de crescimento, também se torna deficiente, favorecendo a senescência precoce.

No envelhecimento extrínseco, a exposição à radiação ultravioleta (UV) acelera a degradação do AH, reduzindo sua quantidade e tamanho molecular. A enzima CEMIP hialuronidase e o estresse oxidativo induzido pela luz UV contribuem para essa degradação, além de diminuir a atividade das enzimas HAS1 e HAS2. Como consequência, o AH perde sua capacidade de formar uma rede extensa de ligações de hidrogênio, prejudicando a hidratação e a estabilidade da matriz extracelular. Esse enfraquecimento da rede está associado à **senescência celular** e à regulação da inflamação (ZANCHETTA, 2025).

ESTUDOS CLÍNICOS

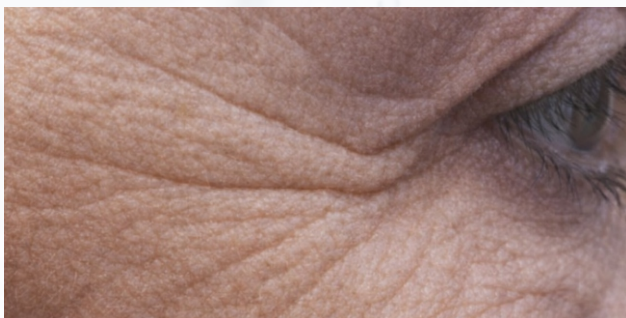
Dermatologia estética

Eficácia de novas formulações de ácido hialurônico em creme, com diferentes pesos moleculares, no tratamento de rugas.

Journal of drugs in dermatology

O presente estudo clínico teve como objetivo avaliar a eficácia da aplicação tópica de formulações de ácido com diferentes pesos moleculares (50, 130, 300, 800 e 2000 kDa) na região periocular como tratamento anti-rugas. Setenta e seis mulheres entre 30 e 60 anos aplicaram, de forma randomizada, uma das formulações duas vezes ao dia por 60 dias, enquanto o outro olho recebia apenas o creme controle. Foram realizadas medições de hidratação e elasticidade da pele antes, durante e após o tratamento, além de análises morfométricas das rugas. Os resultados mostraram que todas as formulações de AH promoveram melhora significativa na hidratação e elasticidade em comparação ao placebo, mas os grupos tratados com **AH de baixo peso molecular** apresentaram redução significativa da profundidade das rugas após 60 dias. A conclusão reforça que o uso tópico de AH, especialmente em versões de **baixo peso molecular**, melhora a hidratação, elasticidade e reduz rugas devido à sua maior capacidade de penetração cutânea (PAVICIC, 2011).

Figura 05 - foto da região periorbital direita.



a) Antes da aplicação tópica do HA de baixo peso



c) 8 semanas após a aplicação tópica do HA de baixo peso (PAVICIC, 2011)

Hidratação na Xerose senil

Eficácia do ácido hialurônico tópico de diferentes pesos moleculares no tratamento da xerose cutis em idosos: um ensaio clínico duplo-cego e randomizado

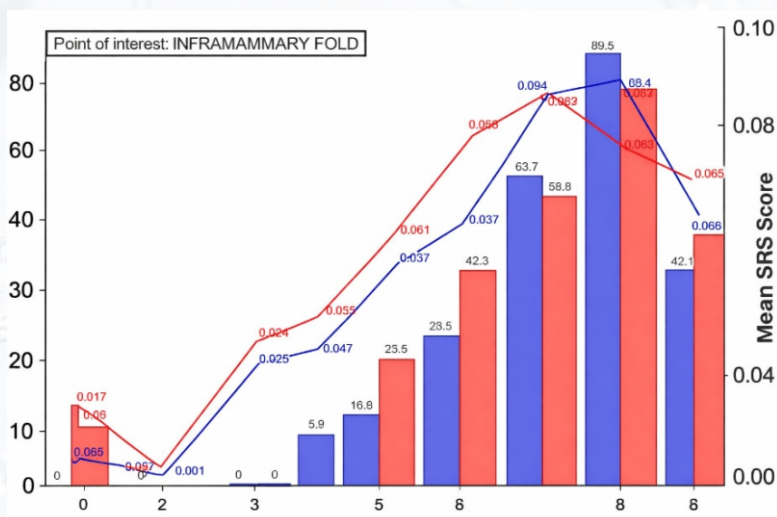
A pele seca é uma condição comum em idosos e está associada à redução da concentração de ácido hialurônico (AH) na epiderme e derme. A eficácia dos hidratantes contendo AH depende do peso molecular da molécula: o AH de **baixo peso molecular** (LMWHA) penetra melhor no estrato córneo e, por isso, é mais eficiente em restaurar a **hidratação** da pele envelhecida do que o de alto peso molecular (HMWHA). Em um ensaio clínico randomizado e duplo-cego com 36 indivíduos, a aplicação tópica de loções contendo LMWHA, HMWHA ou veículo foi comparada por quatro semanas. Os resultados mostraram que o LMWHA promoveu aumento significativo da hidratação cutânea (SCap: 56,37 AU) em relação ao HMWHA (52,37 AU; $p = 0,004$) e ao veículo (49,01 AU; $p < 0,001$), sem diferenças relevantes em perda de água transepidérmica (TEWL) ou sintomas clínicos (SRRC), e sem efeitos adversos. Assim, o estudo confirma que hidratantes com **AH de baixo peso molecular** são mais eficazes e igualmente seguros para melhorar a hidratação da pele seca em idosos, reforçando a importância da escolha do peso molecular adequado em formulações anti-idade (MUHAMMAD, 2024).

Hidratação e prevenção de lesões cutâneas na radiodermite

Aplicação tópica de um creme de ácido hialurônico para prevenir dermatite por radiação em pacientes com câncer de mama tratadas com radioterapia pós-operatória: Um estudo randomizado, duplo-cego e controlado por placebo

Um estudo clínico, randomizado avaliou a eficácia e segurança do uso profilático de um creme contendo **ácido hialurônico** (AH) para reduzir a radiodermatite aguda em pacientes com câncer de mama submetidas à radioterapia adjuvante. As participantes foram divididas em dois grupos (creme com AH ou comparador neutro), aplicando o produto duas vezes ao dia desde 14 dias antes até 14 dias após o tratamento. O estudo evidenciou uma tendência de menor radiodermatite grau ≥ 2 no grupo com AH (21,1%) em comparação ao controle (35,3%). A avaliação clínica pela escala RTOG e a espectrofotometria de refletância da pele (SRS) foram equivalentes, embora o SRS tenha detectado alterações cutâneas uma semana antes dos sinais clínicos. Conclui-se que o uso profilático de AH pode ajudar a mitigar a toxicidade cutânea e que o SRS é uma ferramenta eficaz para detecção precoce da radiodermatite (DEANTONIO, 2025).

Figura 03 - Representa a evolução da hidratação da pele ao longo do tempo nos diferentes grupos do estudo (creme com ácido hialurônico em azul versus placebo em vermelho), durante e após a radioterapia. Observa-se que os valores de hidratação aumentaram progressivamente nos grupos que receberam o creme com AH, com melhora significativa em relação ao placebo (DEANTONIO, 2025).



SEGURANÇA NO USO TÓPICO

O **Lagen® HA** destaca-se por seu elevado perfil de segurança e biocompatibilidade quando aplicado topicamente. Por ser uma molécula naturalmente presente no corpo humano, o Lagen® HA é hidrofílico, biodegradável e não imunogênico, o que garante excelente tolerância cutânea e ausência de reações adversas. Sua estrutura favorece o transporte de água e a manutenção da hidratação e elasticidade dos tecidos, atuando na recuperação da barreira cutânea sem causar irritações.

Produzido por fermentação não-GMO (não geneticamente modificados) e certificado pelos padrões **Cosmos/Ecocert**, o **Lagen® HA** apresenta alta pureza, maior teor de **ácido glucurônico** e mínima presença de impurezas, assegurando um produto seguro e eficaz. O processo tecnológico **ProEnzy™** utilizado em sua obtenção evita a precipitação alcoólica tradicional, resultando em um ácido hialurônico de baixo peso molecular **altamente biodisponível**, ideal para formulações cosméticas que exigem penetração cutânea superior e desempenho comprovado. Esse conjunto de características reforça o **Lagen® HA** como referência em segurança dermatológica e eficácia hidratante em produtos de cuidado e regeneração da pele.

FORMULAÇÕES

LOÇÃO HIDRATANTE NA XEROSE SENIL

Lagen® HA (Apus)	5%
Pentavitin® (Biovital)	2%
D-Pantenol	2%
PCA NA	1%
Ess Peonias e Paulíneas (Apus)	0,5%
Apus Sunflower Lotion qsp	200mL

Aplicar no corpo 2 x ao dia.

SERUM HA COM PEPTÍDEOS DO COBRE

Well-aging

Lagen® HA (Apus)	3%
GHK-Cu (Irial Mag)	1%
LumiPure® Retinal (PureKemika)	0,1%
Ess Lina (Apus)	0,5%
Apus Serum qsp	30mL

Aplicar na face 2 x ao dia.

CREME CALMANTE NA RADIODERMITE

Lagen® HA (Apus)	5%
PhytoSqualan® (Alianza magistral)	2%
Fensebiome™ (Galena)	1%
Aveia Coloidal	1%
Physavie® (i9 Magistral)	2%
Apus Epicalm® qsp	60g

Aplicar no local 2 x ao dia.

CREME PRÓ-AGING COM ESPÍCULAS

Microagulhamento cutâneo

Lagen® HA (Apus)	5%
Matrixyl® 3000 (Biovital)	3%
LumiPure® Retinal (PureKemika)	0,1%
Nano Lightening® C (InfinityPharma)	3%
Espiculite® (Attivos Magisttrais)	1,5%
Ess Oriental Classic (APUS)	0,5%
Apus Second Skin qsp	30mL

Aplicar na face e região periorbital 1 x ao dia.

MOUSSE CLAREADOR ÍTIMO

Rejuvenescedor

ActiCinol® (Lemma)	0,7%
Ácido Mandélico	5%
Niacinamida PC	4%
Lagen® HA (Apus)	5%
Nano TGP2® (PharmaSpecial)	2%
Alfa Arbutin	4%
Ess Flores nobre (Apus)	0,5%
Apus Epicalm® qsp	30g

Aplicar na região inguinal 2 x ao dia.

BALM PÓS-BARBA CALMANTE & HIDRATANTE

Extrato Camomila	3%
Lagen® HA (Apus)	5%
Niacinamida PC	2,5%
Physavie® (i9 Magistral)	2%
Calmaline® N (Biovital)	3%
Frescolat® ML (Biovital)	0,2%
Ess oriental Classic (Apus)	0,5%
Apus After Shave® qsp	30g

Aplicar na região após barbear 1 x ao dia.

RESUMO GRÁFICO

IMPACTO DO ENVELHECIMENTO

Redução da atividade da HA sintase e aumento da atividade da hialuronidase. Diminuição da expressão de CD44 e RHAMM. Resulta em menor hidratação, instabilidade da MEC, senescência celular e inflamação.

MOLÉCULA NATURAL

Polissacarídeo com até 6000 kDa. Principal componente da MEC. Retém água.

PROPRIEDADES BIOLÓGICAS

Mantém a integridade da MEC através de propriedades viscoelásticas. Localiza-se principalmente na derme e parcialmente na epiderme. Meia-vida aproximada de um dia. Fonece hidratação e auxilia no transporte de íons e nutrientes. Neutraliza radicais livres. É degradado por hialuronidases (HYAL1, HYAL2, CEMIP e TMEM2). Facilita a adesão, migração e comunicação celular via receptores (CD44, P2X7, RHAMM, LYVE1, TLR e ICAM-1).

BENEFÍCIOS COSMÉTICOS

Barreira cutânea

Aumenta a hidratação.
Reduz a TEWL.
Reduz a descamação.

Estrutura da pele

Melhora a elasticidade.
Reduz rugas.
Proporciona efeito preenchedor.
Uniformiza o tom da pele.

Danos à pele

Acelera a cicatrização.
Reduz o eritema.
Reduz a coceira.

Cabelos

Fortalece os fios.

NOMENCLATURA DO AH EM COSMÉTICOS

Forma básica: hialuronano.
Forma ácida: ácido hialurônico.
Os sais incluem hialuronato de sódio, potássio e cálcio.
AH de baixo peso molecular: ácido hialurônico hidrolisado ou hialuronato de sódio hidrolisado.

AH MODIFICADO EM COSMÉTICOS

AH acetilado: maior biodisponibilidade.
AH reticulado: maior resistência mecânica.
AH cationizado: melhor adesão à pele, unhas e cutículas.
AH enxertado (grafted): maior eficácia.
AH vetorizado de alto peso molecular: melhor penetração cutânea.

SEGURANÇA E EFEITOS COSMÉTICOS

Seguro e biocompatível.
Impacto mínimo sobre a microbiota.

PENETRAÇÃO NA PELE

A penetração varia conforme o tamanho do polímero. Pode permanecer na superfície da pele ou alcançar a derme. Pode penetrar nos fios capilares até o córtex. Penetra por difusão extracelular, endocitose, transporte ativo ou modificação estrutural.

EFEITOS COSMÉTICOS

Estimula a síntese da MEC (colágeno e filagrina).
Promove a proliferação de fibroblastos.
Aumenta a atividade de CD44 e mitocondrial.
Reduz a expressão da MMP1.
Regula genes relacionados à JDE (junções estreitas, claudinas e ZO1).
Modifica o citoesqueleto de actina.
Suprime a produção de citocinas, prevenindo a inflamação.

Fonte: Gráfico adaptado (ZANCHETTA, 2025).

Glossário de siglas

AH = Ácido Hialurônico

MEC (ECM) = Matriz Extracelular

TEWL = Perda de Água Transepidérmica

RHAMM = Receptor de Motilidade Mediada por Hialuronano

LYVE1 = Receptor Endotelial Linfático de Hialuronano 1

MMP1 = Metaloproteinase da Matriz 1

ZO1 = Zonula Occludens 1

CD44 = Principal receptor celular do ácido hialurônico

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BRAVO, B.; CORREIA, P.; JÚNIOR, J.; SANT'ANNA, B.; KEROB, D. Benefits of topical hyaluronic acid for skin quality and signs of skin aging: from literature review to clinical evidence. *Dermatologic Therapy*, 6 out. 2022.

DRAELOS, Z.; DÍAZ, I.; NAMKOONG, J.; WU, J.; BOYD, T. Efficacy evaluation of a topical hyaluronic acid serum in facial photoaging. *Dermatology and Therapy*, 26 jun. 2021.

DEANTONIO, L.; BORGONOV, G.; CAVERZASIO, S.; PILIERO, M. A.; CANINO, P.; PULIATTI, A.; ZILLI, T.; VALLI, M. C.; RICHETTI, A. Hyaluronic acid 0.2% cream for preventing radiation dermatitis in breast cancer patients treated with postoperative radiotherapy: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *The Breast*, v. 82, p. 104513, 2025.

KARABAT, M. U.; TUNCER, M. C. Effects of hyaluronic acid on skin at the cellular level: a systematic review. *Revista da Associação Médica Brasileira*, v. 71, n. 8, e20250208, 2025.

MUHAMMAD, P.; NOVIANTO, E.; SETYORINI, M.; LEGIAWATI, L.; YUSHARYAHYA, S.; MENALDI, S.; BUDIANTI, W. Effectiveness of topical hyaluronic acid of different molecular weights in xerosis cutis treatment in elderly: a double-blind, randomized controlled trial. *Archives of Dermatological Research*, publicado em 3 jun. 2024.

NOBILE, V.; ROVEDA, G.; SPARTÀ, E.; TURSI, F. Oral intake and topical application of hyaluronic acid ameliorates skin aging signs: efficacy results of a placebo-controlled In&Out trial. *Cosmetics*, v. 12, n. 2, p. 52, 2025.

PAVICIC, T.; GAUGLITZ, G.; LERSCH, P.; SCHWACH-ABDELLAOUI, K.; MALLE, B.; KORTING, H.; FARWICK, M. Efficacy of cream-based novel formulations of hyaluronic acid of different molecular weights in anti-wrinkle treatment. *Journal of Drugs in Dermatology: JDD*, v. 10, n. 9, p. 990–995, set. 2011.

ZANCHETTA, C.; SCANDOLERA, A.; REYNAUD, R. Hyaluronic Acid in Topical Applications: The Various Forms and Biological Effects of a Hero Molecule in the Cosmetics Industry. *Biomolecules*, v. 15, n. 12, p. 1656, 2025.

WU, Z.; LIANG, X.; YU, Q.; ZHANG, W.; SHI, Y. Effect and safety of skincare regimens containing a multi-molecular hyaluronic acid complex for recovery after ablative fractional CO2 laser: a prospective, randomized, controlled trial. *Journal of Cosmetic Dermatology*, jul. 2025.

WAGGETT, S.; LYLES, E.; SCHLESINGER, T. Update on low-molecular weight hyaluronic acid in dermatology: a scoping review. *EMJ Dermatology*, 7 nov. 2024.

ZHU, J.; TANG, X.; JIA, Y.; HO, C.-T.; HUANG, Q. Applications and delivery mechanisms of hyaluronic acid used for topical/transdermal delivery: a review. *International Journal of Pharmaceutics*, 6 fev. 2020.

WANG, S.T.; NEO, B.H.; BETTS, R.J. Glicosaminoglicanos: Alvos doces como açúcar para antienvhecimento tópico da pele. *Clin. Cosmet. Investig. Dermatol.* 2021, 14, 1227–1246.