

**UNIVERSIDADE DE UBERABA
CURSO DE FARMÁCIA
BRUNA ABADIA OLIVEIRA**

**AVALIAÇÃO DA FREQUÊNCIA DE USO DO ÁCIDO RETINÓICO (TRETINOÍNA)
EM FORMULAÇÕES COSMÉTICAS EM UMA FARMÁCIA DE MANIPULAÇÃO
DA CIDADE DE SACRAMENTO – MG PARA O TRATAMENTO DO ENVELHECI-
MENTO FACIAL**

**UBERABA/MG
2019**

BRUNA ABADIA OLIVEIRA

**AVALIAÇÃO DA FREQUÊNCIA DE USO DO ÁCIDO RETINÓICO (TRETINOÍNA)
EM FORMULAÇÕES COSMÉTICAS EM UMA FARMÁCIA DE MANIPULAÇÃO
DA CIDADE DE SACRAMENTO – MG PARA O TRATAMENTO DO ENVELHECI-
MENTO FACIAL**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à
Universidade de Uberaba como parte dos requi-
sitos para conclusão do curso de graduação em
Farmácia.

Professora: Tatiana Aparecida Pereira

**UBERABA – MG
2019**

SUMÁRIO

1.TEMA	8
2.PROBLEMA	8
3.HIPÓTESE POSITIVA.....	8
4.HIPÓTESE NEGATIVA	8
5.JUSTIFICATIVA	9
6.OBJETIVO.....	6
6.1 OBJETIVO GERAL	10
6.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	10
7.METODOLOGIA	11
8.FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	11
8.1 Fisiologia cutânea	11
8.2 Envelhecimento cutâneo	15
8.3 Abordagens cosméticas utilizadas para o envelhecimento da pele.....	17
9. ÁCIDO RETINÓICO (TRETINOÍNA).....	18
9.1 Mecanismo de ação do Ácido Retinóico.....	19
9.1.2 Efeitos colaterais resultantes do uso tópico do ácido retinóico (tretinoína) para o tratamento do envelhecimento cutâneo	20
9.1.3 Cuidados ao realizar tratamento tópico da pele com ácido retinóico.....	20
9.1.4 Cuidados com a formulação contendo Ácido Retinóico.....	21
10.RESULTADO E DISCUSSÃO.....	23
10.1. Frequência de uso de ativos para o tratamento tópico da pele contra o envelhecimento.....	23
11. CONCLUSÃO.....	29
12.REFERÊNCIAS.....	30

Bruna Abadia Oliveira

**AVALIAÇÃO DA FREQUÊNCIA DE USO DO ÁCIDO RETINÓICO (TRETINOÍNA)
EM FORMULAÇÕES COSMÉTICAS EM UMA FARMÁCIA DE MANIPULAÇÃO
DA CIDADE DE SACRAMENTO – MG PARA O TRATAMENTO DO ENVELHECI-
MENTO FACIAL**

Trabalho apresentado à Universidade de Uberaba como parte dos requisitos para conclusão do curso de graduação em Farmácia.
Professora: Tatiana Aparecida Pereira

Uberaba, MG _____ de _____ de 2019.

Orientador

AGRADECIMENTO

A Deus por ter me dado saúde e força para superar as dificuldades.

A Universidade de Uberaba, seu corpo docente, direção e administração que oportunizaram a janela que hoje vislumbro um horizonte superior, eivado pela acendrada confiança no mérito e ética aqui presentes.

Agradeço a todos os professores por me proporcionar o conhecimento não apenas racional, mas a manifestação do caráter e afetividade da educação no processo de formação profissional, por tanto que se dedicaram a mim, não somente por terem me ensinado, mas por terem me feito aprender, e principalmente a minha orientadora Tatiana Aparecida Pereira, pelo empenho dedicado à elaboração deste trabalho, das correções e incentivos.

Agradeço a minha mãe Lúcia, heroína que me deu apoio, incentivo nas horas difíceis, de desânimo e cansaço, ao meu pai Roberto que apesar de todas as dificuldades me fortaleceu, minha irmã Bethania e minha afilhada Kallyda, que nos momentos de minha ausência dedicados ao estudo superior, sempre fez eu entender que o futuro é feito a partir da constante dedicação no presente, e ao meu namorado Leandro que sempre esteve presente me apoiando e incentivando.

E a todos que de alguma forma fizeram parte da minha formação, o meu muito obrigado.

RESUMO

O envelhecimento é algo natural e gradual, sendo agravado por diversos fatores externos como exposição solar, hábitos alimentares errôneos, estilo de vida negligente entre outros fatores. Na necessidade humana em combater as rugas e linhas de expressão, dentro da estética vem sendo muito discutido o uso de formulações cosméticas para o envelhecimento facial. Neste cenário, a farmácias de manipulação vem ganhando bastante espaço na produção dessas formulações. Assim, o presente trabalho teve como objetivo avaliar a frequência e segurança do uso do ácido retinóico (tretinoína) em uma Farmácia de Manipulação de Sacramento – MG. Inicialmente foi realizada uma pesquisa dos ativos mais prescritos em formulações para o envelhecimento facial através de consulta as receitas médicas que chegaram na Farmácia. Então foi identificada a motivação do uso do ácido retinóico nessas pacientes e avaliado o conhecimento das pacientes em relação aos efeitos adversos causados pelo uso do ácido retinóico. Foi observado que das formulações mais prescritas para o envelhecimento facial o ácido retinóico vem sendo o mais utilizado, ele ajuda a reparar os sinais, além de estimular a produção de colágeno novo. Dos consumidores que realizam o uso dessa formulação 75% foram do sexo feminino que demonstram se preocupar mais com esses sinais e 25% foram do sexo masculino. No ato da dispensação os pacientes foram questionados sobre a motivação do uso desse ativo, em relação ao tempo de uso 87% já fazem uso desta formulação e conhecem os efeitos adversos associados, a forma correta de fazer o uso e a forma de armazenamento e apenas 13% iria fazer o uso pela primeira vez, foi observado também, que a maior parte das orientações sobre a formulação foram realizadas pelo farmacêutico (62% das orientações realizadas pelos farmacêuticos e 38% por dermatologistas). Esses resultados evidenciam a importância do conhecimento e atuação do farmacêutico na área cosmética na farmácia de manipulação.

Palavras-chave: Envelhecimento facial, ácido retinóico, orientação farmacêutica.

ABSTRACT

Aging is natural and gradual process, being aggravated by various external factors such as sun exposure, wrong eating habits, lifestyle neglect among other factors. The human need to combat wrinkles and expression lines, within the aesthetic has been much discussed the use of cosmetic formulations for facial aging. In this scenario, handling pharmacies have been gaining a lot of space in the production of these formulations. Thus, the present study aimed to evaluate the frequency and safety of retinoic acid (tretinoin) use in a Sacramento Pharmacy - MG. Initially, a survey of the most prescribed cosmetics assets in formulations for facial aging was performed by consulting the prescriptions that arrived at the Pharmacy. Then, the motivation for the use of retinoic acid in these patients was identified and the patients' knowledge regarding the adverse effects caused by the use of retinoic acid was evaluated. It has been observed that of the most commonly prescribed formulations for facial, aging retinoic acid has been the most widely used, it helps repair the signs and stimulates the production of new collagen. Of the consumers who use this formulation, 75% were female who showed more concern about these signs and 25% were male. At the time of dispensing, patients were asked about the motivation for use of this asset, in relation to the time of use 87% already use this formulation and know the associated adverse effects, the correct use and storage and only 13% would use it for the first time, it was also noted that most of the formulation advice was provided by the pharmacist (62% of the guidance given by pharmacists and 38% by dermatologists). These results highlight the importance of the pharmacist's knowledge and performance in the cosmetic area in the handling pharmacy.

Keywords: Facial aging, retinoic acid, pharmaceutical orientation.

1. TEMA

Avaliação da frequência de uso do ácido retinóico (tretinoína) em formulações cosméticas em uma farmácia de manipulação da cidade de Sacramento – MG para o tratamento do envelhecimento facial, bem como avaliação da motivação de uso e o conhecimento dos pacientes acerca dos efeitos do ácido retinóico.

2. PROBLEMA

Avaliação da relação risco benefício do uso do ácido retinóico (tretinoína) em formulações cosméticas manipuladas para o envelhecimento facial, quando comparado a outros ativos utilizados para esta finalidade.

3. HIPÓTESE POSITIVA

Ao usar o ácido retinoíco (tretinóina) para envelhecimento facial, começa-se a perceber melhora nas rugas no primeiro mês de tratamento ou até mesmo duas semanas após o início de seu uso. O clareamento da pele se torna visível a partir de mais ou menos 45 dias. As rugas começam a realmente desaparecer dentro de quatro meses, e nesse período o clareamento de manchas também se inicia, o que demonstra maior sua eficácia clínica quando comparado a outros ativos cosméticos (CYMROT, MARÇON 2015).

4. HIPÓTESE NEGATIVA

A maior desvantagem do uso do ácido retinóico (tretinoína) em formulações cosméticas é a longa lista de efeitos colaterais. Por isso, ele é usado sob a estrita supervisão de um dermatologista, o qual está habilitado para controlar e monitorar esses efeitos indesejados. Os efeitos adversos mais comumente relatados pelos pacientes são: pele seca, descamação ou rachaduras, vermelhidão, leve formigamento, queimação ou ardência da pele. Conforme seu corpo vai se ajustando ao tratamento, muitas vezes esses sinais desagradáveis desaparecem. Gestante não pode fazer o uso pois altas doses durante a gestação podem ser prejudiciais ao feto. Outro ponto interessante a ficar atento sobre o ácido retinóico (tretinoína) é que ele não pode ser aplicado na pele que ficará exposta ao sol, por isso recomenda-se passar a noite e lavar pela manhã (ARAÚJO, 2013).

5. JUSTIFICATIVA

O Brasil ocupa a 3ª posição no mercado mundial de consumidores de cosméticos. Em 2018 o mercado faturou US\$107 bilhões, segundo dados do Euromonitor. Deste total, cerca de 65% correspondem a tratamentos faciais, dos quais 30% são de clareadores. Isso aconteceu devido à inovação do mercado e ao aumento da demanda dos clientes, que estão cada vez mais preocupados com a pele. Assim, dentre as tendências do mercado magistral mundial, tem um segmento que se destaca: o de cuidados com a pele (skin care).

Os retinóides, como o ácido retinóico e o retinol têm sido amplamente utilizados no tratamento do envelhecimento da pele. O ácido retinóico foi mostrado primeiramente como um ativo eficaz no tratamento do fotoenvelhecimento em um modelo animal usando camundongos e em um estudo clínico em meados de 1980 (KLIGMAN; DUO; KLIGMAN, 1984; KLIGMAN; GROVE; HIROSE; LEYDEN, 1986). Aplicação tópica de retinoico ácido resultou em melhorias histológicas, incluindo aumento da síntese de colágeno dérmico (GRIFFITHS; RUSSMAN; MAJMUDAR; SINGER, 1993). Em estudos posteriores, o ácido retinóico demonstrou ter um papel importante no bloqueio da atividade da collagenase, prevenindo a degradação do colágeno, que parece ser a base molecular de sua eficácia clínica anti-envelhecimento (FISHER; REDY; DATTA; KANG, 1995; FISHER; DATTA; TALWAR; WANG, 1996). Apesar da sua eficácia clínica anti-envelhecimento comprovada, o tratamento com ácido retinóico causou irritações na pele como queimação, descamação e dermatite, limitando sua aceitação por alguns pacientes (MUKHERJEE; DATE; PATRAVALE; KORTING, 2006; ODA; SHIMIZU; SABATINE; THACHER, 1996; LEYDEN; KROCHMAL; YAROSHINSKY, 2006). Desta forma, apesar de apresentar excelentes propriedades clareadoras e anti-envelhecimento, o tratamento usando ácido retinóico é acompanhado por uma série de efeitos adversos.

Atualmente, a farmácia de manipulação vem ganhando bastante espaço na produção de formulações cosméticas principalmente para o tratamento do envelhecimento cutâneo facial.

Desta forma, o presente trabalho visa contribuir para (i) avaliar quais são os ativos mais prescritos para tratamentos faciais, dispensados na farmácia de manipulação mencionada acima, tendo em vista que, segundo a literatura, o ácido retinóico é o mais utilizado (ii) conhecer a motivação acerca do uso desses principais ativos, (iii) por meio de levantamento bibliográfico, avaliar a efetividade desses principais ativos no tratamento

anti-envelhecimento facial, (iii) avaliar o conhecimento dos pacientes em relação aos efeitos adversos relacionados ao uso desses ativos, principalmente do ácido retinóico, para posteriormente orientar esses pacientes para um uso racional e seguro desses cosméticos, com possível utilização de outros ativos que apresentem eficácia semelhante e menos efeitos adversos.

Como mencionado acima, o setor de cosméticos é um dos que mais crescem anualmente. Muitas formulações são lançadas para agradar os consumidores cada vez mais exigentes. No entanto, pouco se ouve falar sobre a segurança do uso desses cosméticos. Para que um tratamento seja realmente eficaz, é importante que o ativo utilizado apresente efetividade clínica mas também que ofereça segurança no uso pelo paciente.

6. OBJETIVO

6.1 OBJETIVO GERAL

O presente trabalho teve como objetivo geral avaliar a frequência e segurança do uso do ácido retinóico (tretinoína) em uma Farmácia de Manipulação de Sacramento – MG.

6.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Avaliar a frequência do uso do ácido retinóico na referida Farmácia de manipulação.
- Identificar a motivação do uso do ácido retinóico nessas pacientes.
- Avaliar o conhecimento das pacientes em relação aos efeitos adversos causados pelo uso do ácido retinóico, além de identificar a incidência de efeitos adversos e compará-los com a literatura.
- Por meio de levantamento bibliográfico, avaliar a efetividade dos principais ativos dispensados na Farmácia de manipulação no tratamento anti-envelhecimento facial.

7. METODOLOGIA

Inicialmente foi realizado um levantamento dos principais ativos dispensados na Farmácia de manipulação para tratamento do envelhecimento facial, no período de Março a Junho de 2019, através das prescrições que chegaram à Farmácia. No ato da dispensação da formulação, o paciente foi questionado sobre a motivação do uso desses ativos (se por orientação do médico ou de outro profissional de saúde, se por pesquisas na internet ou outros meios), se era a primeira vez que o paciente fazia uso deste ativo ou se já estava em tratamento e, caso já estivesse em tratamento, se foi observado pelo paciente algum tipo de efeito adverso relacionado ao uso desse ativo como vermelhidão, prurido, entre outros. Por fim, foi realizada uma pesquisa bibliográfica observando todas as publicações disponíveis nas bases Medline e Lilacs com data anterior a Março de 2019. Para a localização, foram usados os seguintes descritores de assunto da Biblioteca Virtual em Saúde BVS/BIREME, em português, e seus congêneres em espanhol e inglês: "ácido retinóico/retinoic acid" e "tratamento faciais/facial treatments". A seguir, a busca foi ampliada, utilizando os termos "efeitos adversos ao tratamento com ácido retinóico". Outra estratégia utilizada para identificar estudos foi estender a busca às referências bibliográficas dos artigos selecionados.

8. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

8.1. Fisiologia Cutânea

A pele exerce diversas funções, as quais sofrem modificações filogenéticas, que vão desde funções respiratórias até proteção física. No homem, a pele é como uma membrana envolvente e isolante, é capacitada a execução de múltiplas funções como barreira química, antimicrobiana, frente às radiações solares, térmica e elétrica, e além dessas podemos considerar a proteção imunológica, graças aos componentes dérmicos. Estas funções da pele dependerão de seus componentes, através de suas propriedades ainda não completamente conhecidas. Quatro funções ou atividades básicas se destacam quando se fala em proteção cutânea, sendo elas, atividade dos queratinócitos, sebácea, sudoral e melânica (CORRÊA, 2012). A pele é formada por duas camadas independentes, epiderme, derme e uma camada subcutânea, a hipoderme (AZULAY, 2011). A epiderme é constituída por um tecido epitelial estratificado, pavimentoso e queratinizado. A parte mais profunda constitui-se de células epiteliais que se proliferam continuamente para se manter em mesma quantidade, o sistema melânico é formado pelos melanócitos, células de Langerhans, com certa função imunológica, as células de Merkel que integram-

se ao sistema nervoso e células dendríticas ela se compõe-se por cinco camadas (estratos): córnea, lúcida, granulosa, espinhosa e basal (AZULAY, 2011).

•**A Camada Córnea:** É constituída por células mortas, sem núcleo e completamente achatadas em forma de lâminas. Essas lâminas se sobrepõem formando uma estrutura rígida e hidrófila exercendo as funções de proteção contra agentes físicos, químicos e biológicos, além de impedir a evaporação de água. Nesta camada ocorre o desprendimento constante dos queratinócitos e conseqüentemente uma renovação constante da epiderme (GUIRRO, 2004).

•**A Camada Lúcida:** É constituída por uma fina camada de células achatadas, cujos núcleos celulares apresentam sinais de degradação e existem poucas organelas citoplasmáticas. Estas células estão parcialmente preenchidas por queratina e sobre elas existem uma cobertura glicolípídica que, juntamente com a queratina, torna se a membrana plasmática impermeável a fluidos. Nem todas as regiões do corpo possuem esta camada que existe mais comumente nas regiões palmoplantares (GUIRRO, 2004).

•**A Camada Granulosa:** É caracterizada pela presença de poligonais com núcleo central, achatadas, com a presença de grânulos de queratina no citoplasma. Estas células produzem grânulos de queratina e grânulos de substância fosfolípídicas associada à glicosaminoglicanas que são expulsos das células, formando uma barreira entre as células e impedindo passagem de compostos e água. Esta barreira proteica confere grande resistência às células. Na camada granulosa os queratinócitos encontram-se menos hidratados, achatados e com maior produção de queratina (GUIRRO, 2004)

•**A Camada Espinhosa:** É formada por 4 a 10 fileiras de celular cuboides ou ligeiramente achatadas, com núcleo central e pequenas expansões no citoplasma que dá o aspecto espinhoso. Estão localizadas acima da camada basal. Os queratinócitos continuam produzindo queratina e apresentam-se ligeiramente achatados e unidos entre si, permanecendo na camada espinhosa por aproximadamente 26 a 42 dias (GUIRRO, 2004).

•**A Camada Basal:** É a camada mais profunda da epiderme que faz contato direto com a derme. É formada por uma única fileira de células prismáticas, É a camada onde ocorre intensa divisão celular, responsável pela renovação da epideme, fornecendo células para substituir as que são perdidas na camada córnea. Nesse processo ás células partem da camada basal e vão sendo deslocadas para a periferia até a camada córnea, num período de 21 a 28 dias (GUIRRO, 2004).

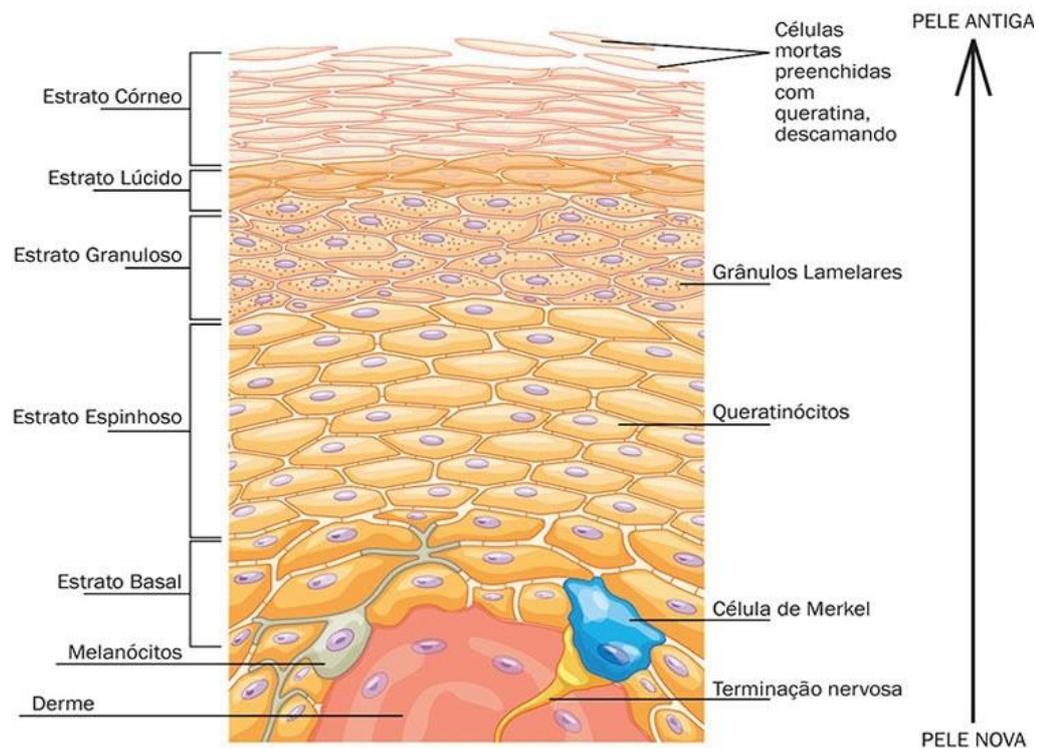


Figura 1 – Epiderme/Derme camadas da pele

Fonte: Mundo Estética, (2017).

A derme, camada do tecido conjuntivo a qual compõe-se de um sistema integrado e estrutura fibrosa, filamentosa e amórfica, contendo vasos, nervos e anexos epidérmicos. Possuindo células residentes, fibroblastos, histiócitos, células dendríticas, mastócitos e células transitórias, plasmócitos e linfócitos. Ela é dividida em três camadas: epiderme, derme e hipoderme. A epiderme é a camada mais superficial da pele, em contato com o ambiente. Ela é formada por epitélio estratificado queratinizado e avascularizado. A sua textura e espessura variam conforme a região do corpo, sendo mais fina na palma das mãos e mais espessa na planta dos pés. A derme é a camada intermediária da pele, localizada entre a epiderme e a hipoderme. Ela é formada por tecido conjuntivo e apresenta-se mais elástica e firme, devido à presença de colágeno e elastina. (CEDERJ, 2010)

Colágeno é a substância proteica que dá força a pele. A elastina é também proteína fibrosa, que forma o tecido elástico e fornece elasticidade à pele (GERSON, 2011).

É dividida em duas camadas:

- **Camada Papilar:** Localizada abaixo da epiderme, com papilas que aumentam a aderência entre a derme e a epiderme. É constituída por tecido conjuntivo frouxo.
- **Camada Reticular:** É uma camada mais profunda e espessa, sendo constituída por tecido conjuntivo denso.

A hipoderme ou tecido subcutâneo é a camada mais interna, porém, não é considerada parte da pele. Ela é constituída por células adiposas, fibras de colágeno e vasos sanguíneos. A quantidade de células adiposas presentes varia de indivíduo para indivíduo e entre as partes do corpo. Essa camada desempenha funções importantes como: isolar o corpo das variações externas do ambiente e fixar a pele aos órgãos e estruturas adjacentes (GERSON, 2011).

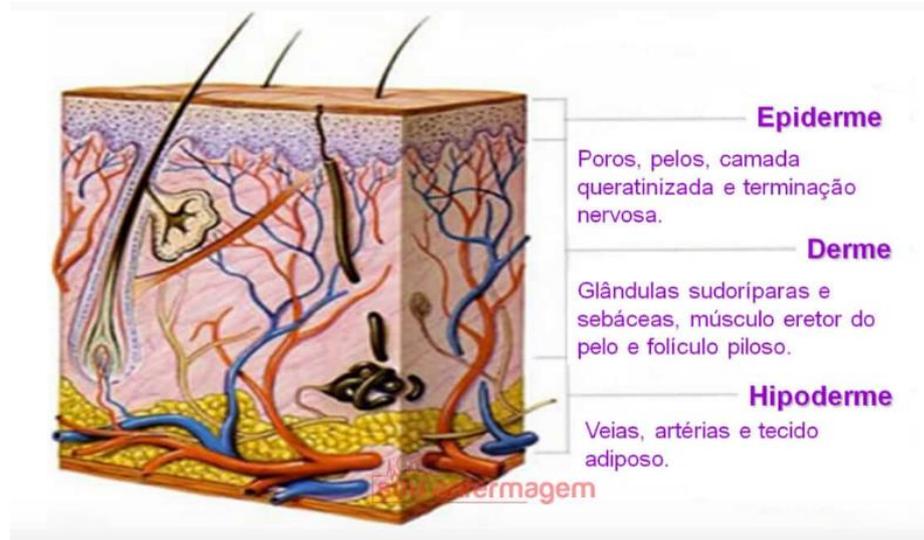


Figura 2 – Composição da pele.

Fonte: Corrêa, (2012).

A hipoderme localiza-se abaixo da derme, portanto, é uma profunda camada de tegumento, ela é formada por tecido conjuntivo e representa entre 15% a 30% do peso corporal. A ligação entre a derme e a hipoderme é garantida por fibras de elastina e colágeno. A espessura da hipoderme varia de acordo com a região do corpo e sexo do indivíduo, porém, é importante destacar que a hipoderme não é considerada uma das camadas da pele, mesmo mantendo uma estreita relação funcional com a derme e da difícil distinção entre os limites das duas estruturas. Ela é uma camada subcutânea, formada de tecido conjuntivo que varia do frouxo ou adiposo ao denso, apresenta-se lóbulos de lipócitos delimitados por septos de colágeno em vasos sanguíneos, linfáticos e nervosos (AZULAY, 2011).

Ela apresenta importantes funções como:

- Reserva de energia:** O tecido adiposo armazena energia que pode ser utilizada pelo corpo em momentos de necessidade. Em casos de jejuns prologados, por exemplo, o organismo utilizará a energia acumulada no tecido adiposo.

- Defesa contra choques físicos:** Protege os órgãos e ossos, servindo para "acolchoar" essas estruturas e amortecer contra traumas físicos. Ao mesmo tempo, também modela o corpo.

•**Isolante térmico:** A camada de tecido subcutâneo contribui para regular a temperatura corporal. Por exemplo, uma camada de tecido adiposo protege o corpo contra o frio. Esse processo é conhecido por termorregulação.

•**Conexão:** A hipoderme conecta a derme aos músculos e ossos. Portanto, é responsável por fixar a pele a estruturas adjacentes.

A hipoderme compõe-se por duas camadas: areolar e lamelar.

A camada areolar da hipoderme é composta por adipócitos globulares e volumosos, em disposição vertical, onde os vasos sanguíneos são numerosos e delicados. Abaixo da camada areolar existe uma lâmina fibrosa, de desenvolvimento conforme a região, que é a fáscia superficial ou subcutânea. Esta fáscia separa a camada areolar da camada lamelar (PEREIRA, 2013).

A camada lamelar da hipoderme é onde ocorre aumento de espessura e ganho de peso, com aumento de volume dos adipócitos, que invadem a fáscia superficial (PEREIRA, 2013).

8.2. Envelhecimento Cutâneo

O envelhecimento cutâneo é um processo complexo envolvendo vários fatores, como o genético, mecanismos ambientais e hormonais. Paralelamente ao aumento da expectativa de vida houve um crescente interesse em envelhecer sem parecer velho, ou seja, retardar ao máximo as marcas do envelhecimento na pele, que podem até mesmo influenciar o psiquismo de algumas pessoas (DRAKE *et al.*, 1995).

O conceito do belo imposto nos dias atuais faz com que pessoas se desesperem ao se olhar diante de um espelho, e corram atrás da famosa fonte da juventude nos ativos contidos dentro de um frasco de cosmético (DRAKE *et al.*, 1995). O segmento destinado aos produtos para cuidado com a pele com ação antirrugas e hidratantes é bastante representativo e representa um segmento em ascensão dentro de um mercado em crescimento vertiginoso. Para 70% das mulheres com idade 30-39 anos as rugas são a maior preocupação estética (ROBLES *et al.*, 2004).

Hoje, os formuladores têm a sua disposição uma infinidade de ativos com diferentes mecanismos de atuação destinados a compor formulações direcionadas a peles envelhecidas ou que apresentam as primeiras manifestações do envelhecimento e, graças à constante busca do milagre, os ativos estão cada vez mais eficazes (ASHCAR, 2004).

O envelhecimento é definido como um complexo e multifatorial processo influenciado pela genética, fatores ambientais como a exposição solar, o tabagismo, o alcoolismo, estresse

emocional, repercussão de doenças e sistêmicas, genéticas e endócrinas, e hormonais e comportamentais (KEDE; SABATOVICH, 2009). Envolve um conjunto de alterações morfológicas, fisiológicas e bioquímicas inevitáveis que ocorrem progressivamente no organismo ao longo da vida (MARGALEFF ESTEVE, 1994).

Estas alterações acarretam uma perda gradativa das funções dos vários órgãos que formam o organismo humano, entre eles a pele, aumentando assim a fragilidade ao meio ambiente e diminuindo assim, sua capacidade de homeostasia (MARGALEFF ESTEVE, 1994).

Começando a se manifestar a partir dos 30 anos, o envelhecimento cutâneo pode ser classificado em duas formas básicas; o envelhecimento intrínseco ou cronológico e o extrínseco, chamado de foto-envelhecimento, popularmente conhecido como envelhecimento pelo sol (MARGALEFF ESTEVE, 1994). O envelhecimento intrínseco é aquele ao qual todos os indivíduos estão sujeitos e que aparece nos locais onde menos expostos ao sol. Ocorre com o tempo sendo influenciado pela genética. Em geral, a pele se apresenta sem manchas, seca, suave, mostrando leve atrofia, perda de elasticidade, frequentemente transparente, frágil e com rugas finas (GRIFFITHS, 1999).

O foto-envelhecimento aparece em áreas do corpo mais expostas ao sol. Como características, as rugas são mais profundas e a pele apresentam-se comumente com algumas manchas escuras. Inicialmente a pele é espessa, mas eventualmente pode acabar se tornando atrófica e pode aparecer vasos muito finos existentes na superfície da pele (PUIZINA-IVIC, 2008). Muitos danos ocorrem nas primeiras duas décadas de vida, quando a criança ou jovem expõe-se mais ao sol. O dano causado pelo sol é cumulativo, portanto, quando temos danos causados na adolescência eles acumulam e se manifestam no futuro (SCHACHTER, 2003).

O foto-envelhecimento se sobrepõe ao envelhecimento intrínseco. Consequentemente, as alterações notadas nas áreas expostas, como face e pescoço, são aquelas mais intensas, já que ocorre a somatória dos envelhecimentos. Mais de 85% das rugas aparecem devido a exposição solar (UITTO; BERSTEIN, 1998). Algumas alterações causadas pelo envelhecimento ocorrem tanto na derme quanto na epiderme, levando a diminuição do número de queratinócitos, afinamento e diminuição da taxa de proliferação das células da camada basal, achatamento da junção dermo-epidérmica, espessamento variável, diminuição dos melanócitos e células de Langerhans. No qual as alterações na derme sendo as principais manifestações inestéticas que ocorre na pele, como flacidez e rugas, tornando a microcirculação comprometida, perda do volume da derme, diminuição dos fibroblastos e mastócitos (YAAR *et al.*, 2007).

8.3. Abordagens cosméticas utilizadas para o envelhecimento da pele

Hoje em dia as abordagens para o tratamento da pele são:

- **Carboxiterapia Facial:** Que consiste na aplicação de um gás atóxico na pele, que é injetado no tecido subcutâneo com o auxílio de uma agulha bem fina. É capaz de atenuar o aspecto de olheiras, bolsas, flacidez do pescoço e promover o rejuvenescimento facial. O tratamento melhora a circulação, promovendo a nutrição e a oxigenação do tecido, o que estimula a formação de colágeno e fibras elásticas (SOUZA, 2007).

- **Hidratação Facial Profunda:** É indicada para peles desidratadas, desvitalizadas, opacas, desnutridas ou envelhecidas por fatores biológicos e cronológicos. Inicia-se o tratamento com uma higienização do rosto e esfoliação da pele. Depois é utilizada a técnica da drenagem facial com pedras frias para facilitar a permeabilidade do produto pelas células. Em seguida, é feita a aplicação da máscara hidratante nutritiva com filtro solar (SOUZA, 2007).

- **Laser CO₂ Fracionado:** É emitido um feixe de luz com alta energia em pulsos sequenciais, o que provoca a evaporação camada por camada da epiderme e da derme superficial, até chegar à derme média, contraindo as fibras elásticas e estimulando a formação de colágeno novo. O tratamento melhora o tônus cutâneo, dando mais firmeza à pele e ainda reduz rugas superficiais e profundas, manchas e cicatrizes (SOUZA, 2007).

- **Peeling de Cristal:** É feita uma esfoliação na pele com microcristais, removendo as células mortas, estimulando a produção de colágeno e elastina, deixando a pele macia e fina, além de melhorar a oleosidade, manchas superficiais e até suavizar sinais de expressão. Uma de suas vantagens é que pode ser feito em todos os tipos de pele (SOUZA, 2007).

- **Vacina Anti-idade:** Outra indicação para retardar os sinais do tempo é o VC System, também conhecido como vacina antiaging (anti-idade). A aplicação da injeção no local desejado aumenta o potencial da pele de se reestruturar, estimulando o rejuvenescimento natural (SOUZA, 2007).

Dentre as abordagens cosméticas as formulações mais utilizadas para o envelhecimento da pele são o ácido retinóico, fotoprotetor, vitamina C e o ácido hialurônico (BARROS, 2016).

9. ÁCIDO RETINÓICO (TRETINOÍNA)

O ácido retinóico conhecido também pelo nome tretinoína é uma substância derivada da vitamina A, sendo um dos compostos mais estudados para tratamento tópico do envelhecimento da pele, tanto para o envelhecimento intrínseco quanto para o envelhecimento extrínseco. Uma avaliação recente dos dermatologistas revelou que, das opções médicas para o tratamento da pele fotoenvelhecida, os retinóides são uma das poucas substâncias com incontestável eficácia por atuarem através de ligação a receptores nucleares específicos nas células da pele e, assim, exercerem suas funções terapêuticas, sendo indicado principalmente no tratamento dos sinais do fotoenvelhecimento que incluem: rugas finas, hiperpigmentação, manchas, sardas, aspereza e irregularidades na textura da pele (ZANOTTO FILHO, 2009). A radiação ultravioleta estimula a produção de substâncias que danificam o colágeno da pele, causando o aparecimento de todos esses sinais e o ácido retinóico ajuda a repará-lo, além de estimular a produção de colágeno novo (ZANOTTO FILHO, 2009).

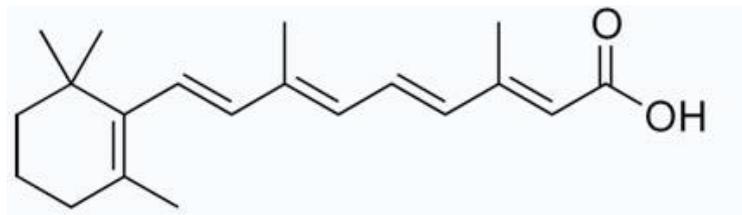


Figura 3 – Fórmula estrutural do ácido retinóico.

Fonte: Infoescola, (2019).

Além disso, ele também pode ser usado em alguns outros tratamentos. Em altas concentrações o produto melhora muito o aspecto das estrias, principalmente as recentes (CYMROT; MARÇON, 2015)

Ainda, o ácido retinóico é muito usado no tratamento da acne, complementando os demais tratamentos. Apesar de não curar completamente o excesso de oleosidade da pele, ameniza o problema apresentando uma ação bastante duradoura após o tratamento (SPORN, M. B. 2010). Nas pessoas com acne, os poros da pele se obstruem com maior facilidade o que leva à formação dos cravos e espinhas. Isso porque ocorre queratinização anormal dos poros, ou seja, um excesso de queratina em suas paredes internas, fechando-os. O ácido retinóico normaliza a queratinização dentro dos poros e impede essa obstrução, evitando o aparecimento de novas lesões de acne. Além disso, melhora a textura da pele, o que ajuda também no tratamento das cicatrizes de acne (CORRÊA, 2012).

9.1. Mecanismo de ação do Ácido Retinóico

O ácido retinóico é um forte aliado na prevenção e combate aos sinais do envelhecimento da pele. Isso porque o ativo age no aumento da produção de colágeno e elastina, deixando a pele elástica e firme por mais tempo e ainda reduzindo as rugas e linhas de expressão. Além disso, por agir sobre o DNA da célula, aumentando a capacidade de renovação da pele, ele é capaz de uniformizar e dar viço, tem ação como um fator de transcrição nuclear, agindo no núcleo das células da pele, queratinócitos e fibroblastos, promovendo a sua proliferação e consequente aumento da renovação celular. Acredita-se que o mecanismo de ação desse ativo ocorre por meio da modulação da atividade de receptores nucleares da família dos receptores esteroides conhecidos como receptores retinóides, ele possui efeito direto e indireto sobre a transcrição gênica, a ativação e repressão gênicas induzidas pelos retinóides modificam vários passos metabólicos, que incluem a proliferação e diferenciação celulares, a inflamação e atividade de glândulas sebáceas (SPORN, 2010).

Esse ativo atua por ligação à receptores nucleares e comprovadamente, influenciam em vários processos celulares como reparo do DNA, expressão de genes, estímulo ao crescimento e diferenciação de queratinócitos, melanócitos e fibroblastos, e assim como na produção da matriz extracelular (ZANOTTO FILHO, 2009)

Este mecanismo está envolvido no tratamento das principais disfunções do processo de envelhecimento da pele. Assim, a substância ácido retinóico atua:

- Promovendo redução do foto-dano;
- Na diminuição das linhas de expressão;
- Promovendo firmeza e elasticidade à pele, induzindo ainda ao bioincremento tecidual e aumento da síntese de colágeno;
- Na diminuição da aspereza promovendo suavidade à pele;
- No clareamento com uniformidade no tom da pele.

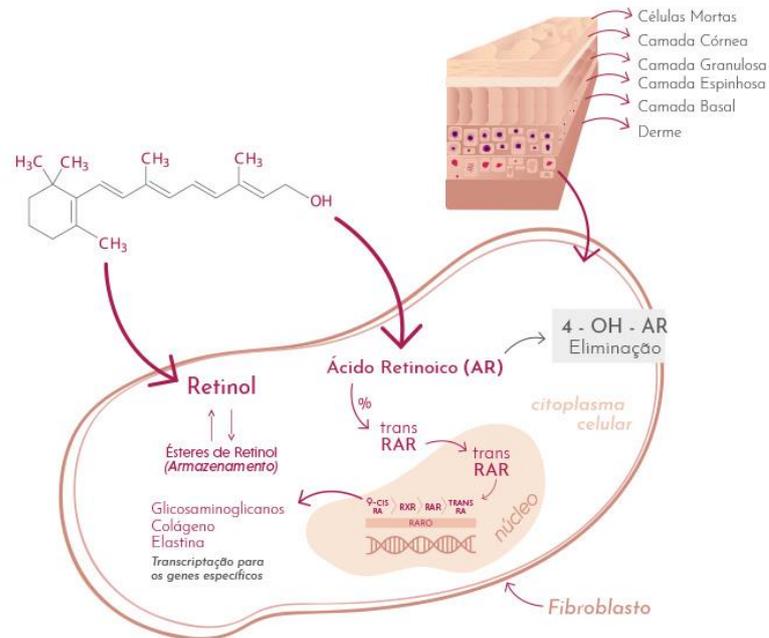


Figura 4 – Mecanismo de ação do ácido retinóico
Fonte: Parreira, (2019)

9.1.2 Efeitos colaterais resultantes do uso tópico do ácido retinóico (tretinoína) para o tratamento do envelhecimento cutâneo

Os efeitos colaterais relacionados ao uso dos retinóides ocorrem quando o produto se liga a receptores indesejados. Quanto mais específica à ligação padronizada de um ácido, menores efeitos colaterais ela desencadeará. Os efeitos colaterais mais comuns resultantes do uso tópico do ácido retinóico para o tratamento do envelhecimento cutâneo são irritação da pele, descamação e vermelhidão em peles hipersensíveis. O aumento da descamação da pele corresponde ao aumento da proliferação dos queratinócitos, o que é indicado pelo aumento de figuras mitóticas e aumento da expressão de marcadores de diferenciação. O eritema é outro efeito colateral. Esse sintoma é causado por um mecanismo diferente que parece não ser mediado por receptores. Esse efeito colateral resulta em uma não adesão dos pacientes ao tratamento. Pacientes com rosácea e pele naturalmente rosa tendem a ser particularmente incomodados por esse efeito colateral (BORRELI, 2007).

9.1.3 Cuidados ao realizar tratamento tópico da pele com Ácido Retinóico

Em primeiro lugar, o ácido retinóico não pode ser usado sem prescrição médica, pois o especialista é que saberá qual a concentração mais adequada do ácido no produto de acordo

com a patologia a ser tratada e o tipo de pele do paciente. O ácido retinóico é comumente veiculado em cremes, géis, loções e sérum. De um modo geral, o produto é aplicado uma vez ao dia (durante a noite), pode-se utilizar diariamente ou ainda com a frequência de duas a três vezes por semana. Deve ser aplicado de preferência, durante a noite pois é um produto fotosensível, isso significa que diante de exposições solares intensas, pode aumentar o potencial de irritação na pele. Pode-se iniciar o uso em noites alternadas e aumenta a frequência de uso de acordo com a tolerabilidade. Normalmente a concentração desse produto é muito baixa, variando de 0,025% a 0,05% de acordo com o fabricante e a indicação (LEITE, 2011).

9.1.4 Cuidados com a formulação contendo Ácido Retinóico

Conservar em temperatura ambiente (entre 15 e 30 °C), protegido da luz, calor e umidade. Mantenha o produto firmemente fechado quando não o estiver usando (OLIVEIRA, 2017).

As formulações de Ácido Retinóico o pH de estabilidade deve estar entre 4,5 e 6,5. Deve ser mantido em geladeira formulações quando apresenta outros ativos que não podem ser acondicionados em temperatura ambiente, como por exemplo a hidroquinona, a necessidade de conservação de formulações serem mantidas em geladeira está relacionada com a sua estabilidade e oxidação; deste modo, para garantir uma melhor conservação e eficácia das formulações bem como a utilização de agentes antioxidantes na formulação (OLIVEIRA L, 2017).

Advertências e informações que devem conter nas formulações são: Tarja “vermelha”, o produto só pode ser vendido com retenção de receita médica, tarja “amarela” indicando atenção não use este medicamento sem consultar o seu médico, caso esteja grávida, ele pode causar problemas ao feto, tarja “noite” deve ser aplicado a noite e lavar pela manhã, já para as formulações que possuem ativos que não podem ser mantidas em temperatura ambiente deve manter a informação com a tarja “manter em geladeira” (OLIVEIRA L, 2017).



Figura 5 – Formulação contendo ácido retinóico que deve ser mantida em geladeira.
Fonte: Autor, (2019).

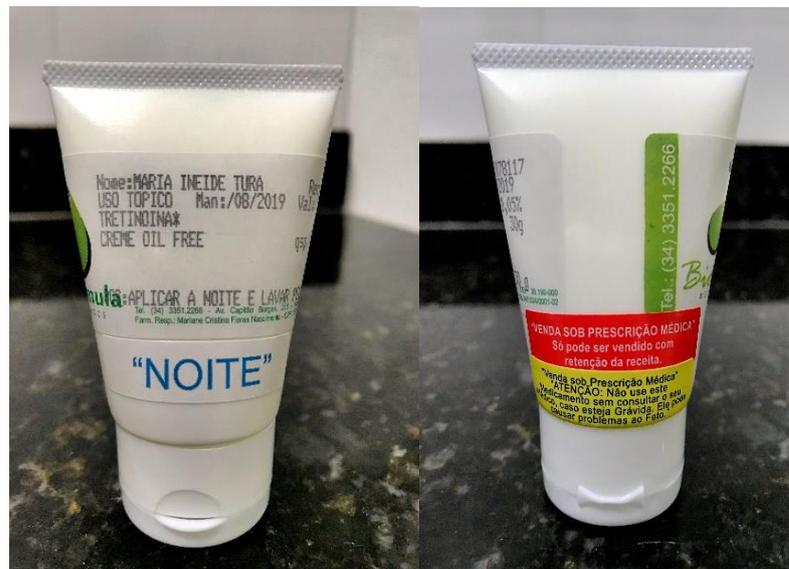


Figura 6 – Formulação contendo ácido retinóico que deve ser mantida em temperatura ambiente
Fonte: Autor, (2019).

10. RESULTADOS E DISCUSSÃO

10.1. Frequência de uso de ativos para o tratamento tópico da pele contra o envelhecimento

Foi realizado um levantamento das formulações cosméticas mais prescritas para o envelhecimento facial, frequentemente dispensados na farmácia de manipulação. Pode-se observar que 40% das formulações cosméticas faciais apresentaram o ácido retinóico como ativo anti-idade.

Os resultados podem ser observados na Figura 7.

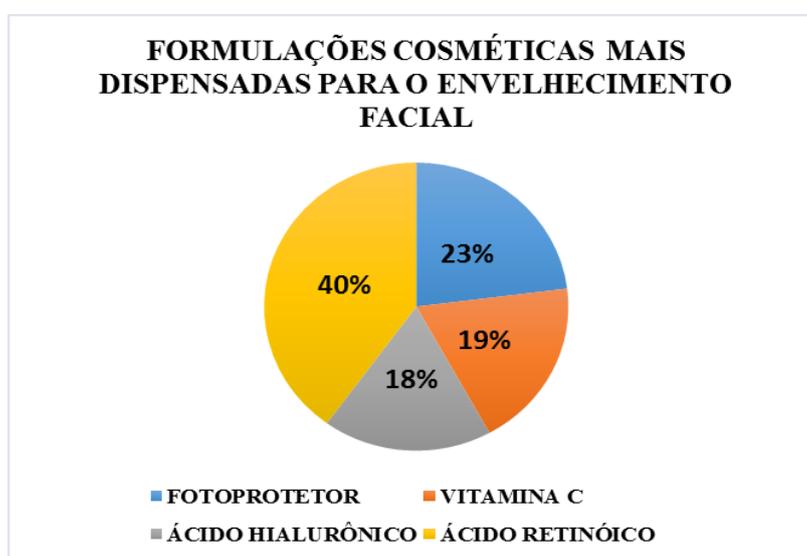


Figura 7 – Formulações cosméticas mais dispensadas para o envelhecimento facial em uma farmácia de manipulação de Sacramento/MG

Fonte: Autor, (2019).

Participaram da pesquisa 50 voluntários que fazem o uso do ácido retinóico, sendo 75% que corresponde a 38 pessoas do sexo feminino e apenas 25% que corresponde a 12 pessoas que pertenciam ao sexo masculino. Os resultados obtidos referem-se ao período 30 dias (os dados foram coletados durante o mês de agosto 2019).

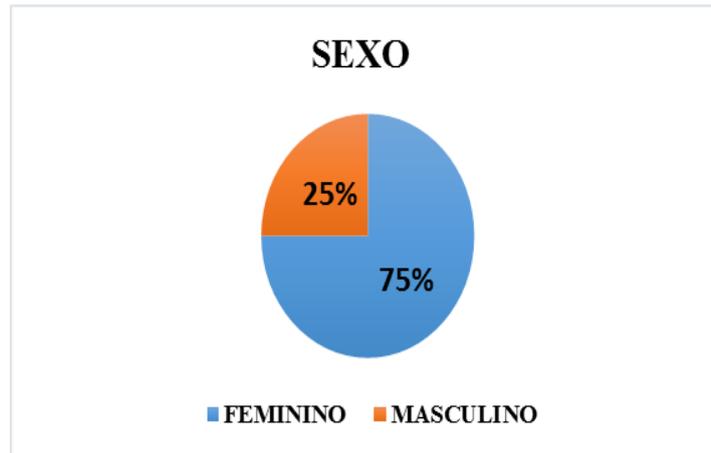


Figura 8 – Sexo dos pacientes entrevistados que fizeram o uso do ácido retinóico para o envelhecimento facial

Fonte: Autor, (2019).

Dos pacientes que participaram da pesquisa podemos observar que 87% já fazem o uso dessa formulação e somente 13% vão fazer o uso pela primeira vez.

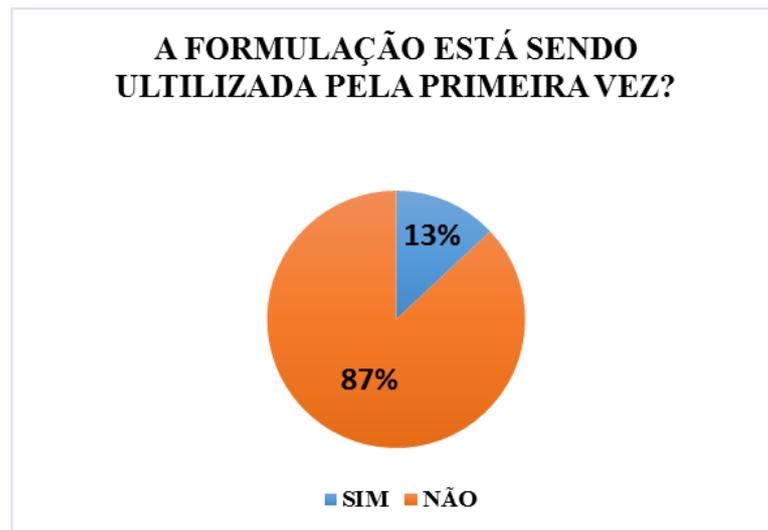


Figura 9 – Avaliação dos pacientes entrevistados, se os mesmo fazem o uso do ácido retinóico pela primeira vez

Fonte: Autor, (2019).

Quando questionados sobre o tempo de uso das formulações cosméticas após diagnóstico de envelhecimento facial, 12% dos pacientes relataram fazer o uso há 1 mês, 18% há 2 meses, 25% há 3 meses e 45% relataram fazer o uso até 1 ano.

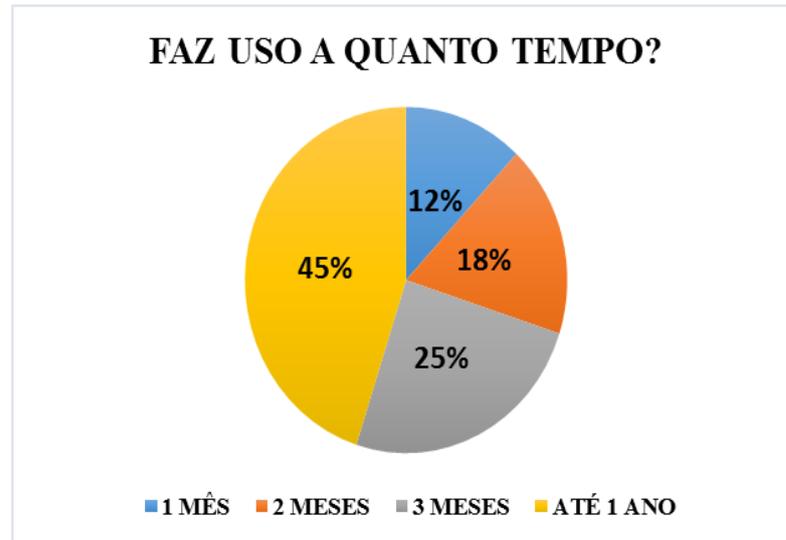


Figura 10 – Avaliação de quanto tempo os pacientes fazem o uso do ácido retinóico
Fonte: Autor, (2019).

O conhecimento dos efeitos adversos associados dessa formulação e quem os orientou, somente 8% delas não conhecem os efeitos adversos, já 92% sabem de seus efeitos adversos. Quanto aos profissionais que deram as orientações desses efeitos adversos associados 47% foram os dermatologistas e 53% farmacêuticos.



Figura11 – Conhecimento dos pacientes sobre os efeitos adversos da formulação
Fonte: Autor, (2019).

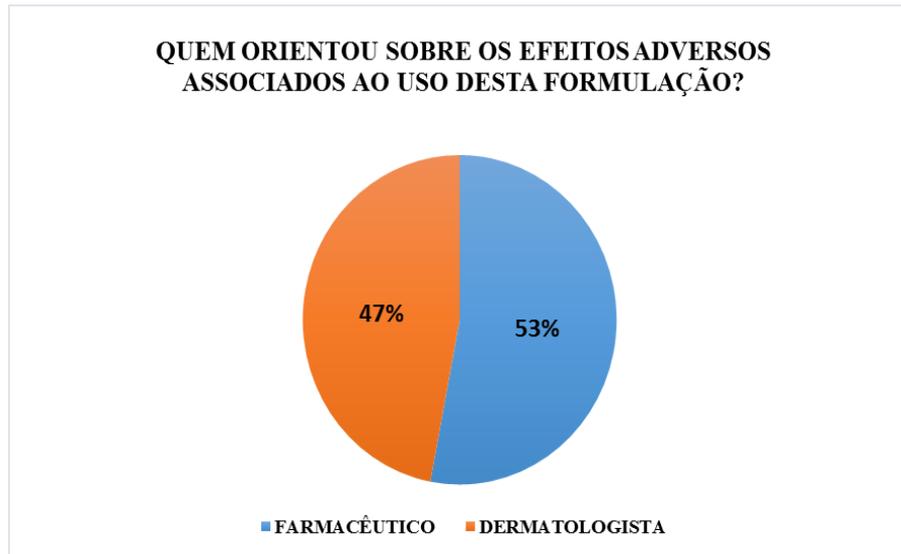


Figura 12 – Profissionais que fizeram a orientação para os pacientes dos efeitos adversos associados ao uso da formulação

Fonte: Autor, (2019).

A orientação ao usar esta formulação é muito importante e foram questionados se foram orientados quanto á forma correta de fazer o seu uso, quantidade a ser aplicada, melhor horário para realizar a aplicação, e 94% estão cientes a forma correta de utilizar a formulação e apenas 6% não conhecem a forma correta de fazer o uso, dos profissionais que ensinaram a fazer o uso correto da formulação 59% foram os farmacêuticos e 41% dermatologistas.

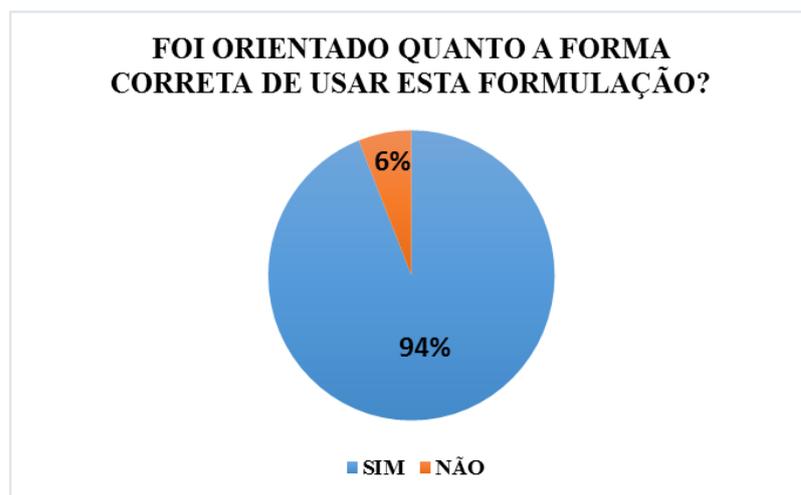


Figura 13 – Pacientes entrevistados que foram orientados quanto a forma correta de fazer o uso da formulação

Fonte: Autor, (2019).

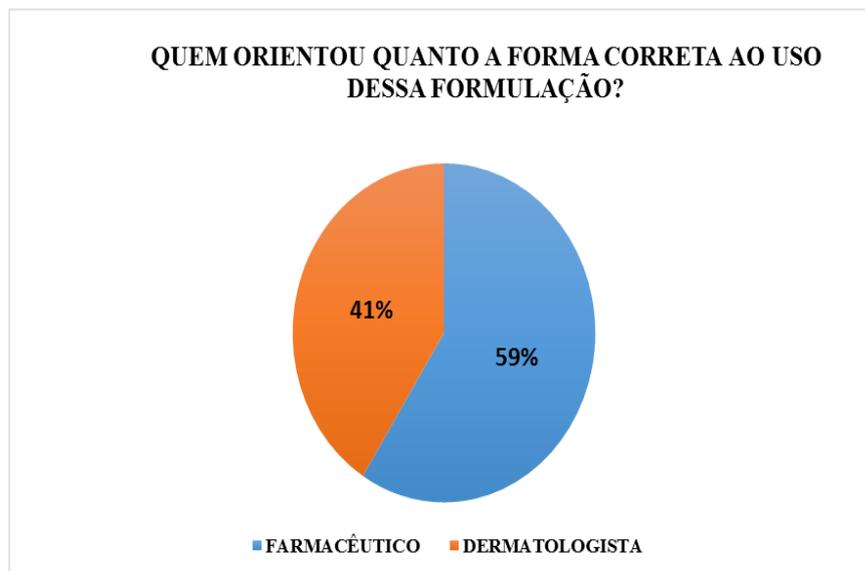


Figura 14 – Profissionais que fizeram a orientação do uso correto desta formulação
Fonte: Autor, (2019).

Houve prescrições de formulações cosméticas que alguns ativos necessitam manter em refrigeração e os pacientes também foram questionados sobre isso, se foram orientados quanto a forma correta de armazenar essa formulação em temperatura ambiente ou manter em geladeira e quem os orientou, e 96% sabem a forma de armazenamento correto e apenas 4% não sabem, e dos profissionais que fizeram essa orientação 65% foram os farmacêuticos e 35% os dermatologistas.



Figura 15 – Pacientes entrevistados que foram orientados quanto a forma correta de armazenar a formulação
Fonte: Autor, (2019).

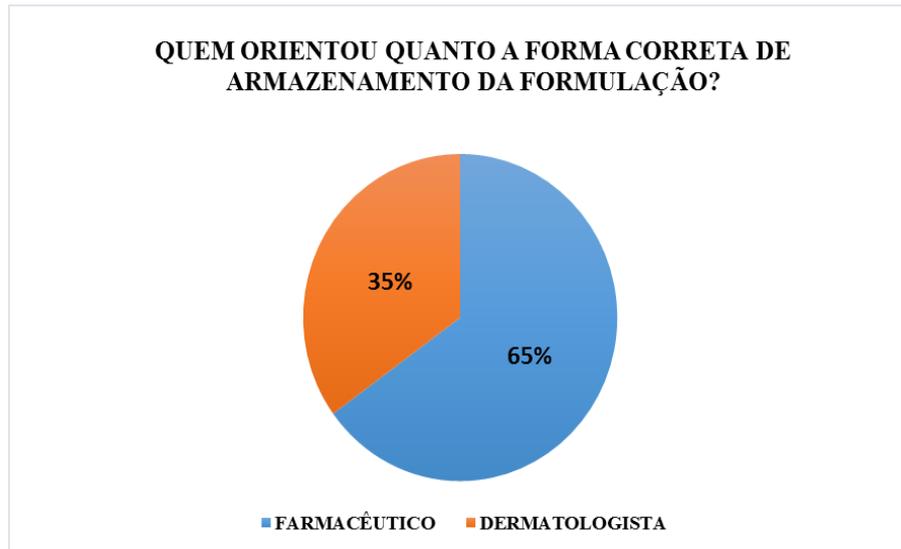


Figura 16 – Profissionais que fizeram a orientação para os pacientes entrevistados quanto a forma correta de armazenamento da formulação

Fonte: Autor, (2019).

11. CONCLUSÃO

Diante a pesquisa realizada em uma farmácia de manipulação na cidade de Sacramento-MG observou-se que o ácido retinóico foi o ativo mais prescrito e utilizado para o envelhecimento facial. Ainda, a maior parte desses consumidores são do sexo feminino, demonstrando que as mulheres se preocupam mais com os surgimentos de rugas e linhas de expressão. A maioria dos consumidores já fazem o uso da formulação há um tempo e conhecem os efeitos adversos associados, a forma correta de fazer o uso e a forma correta de armazenamento, respeitando as informações contidas no rótulo das formulações dispensadas. É importante notar que a maior parte dessas informações, tanto em relação aos efeitos adversos associados quanto a forma de armazenamento foram fornecidas pelo Farmacêutico, evidenciando a importância do conhecimento e atuação do farmacêutico na área cosmética na farmácia.

12. REFERÊNCIAS

- ARAÚJO, S. C. **Vitaminas e a pele**. São Paulo: CRQ-IV Região, 2013.
- ASHCAR, G. Green tea and skin photoprotection. **Cosmet. Toiletr.**, v. 116, n. 9, p. 69-76, 2004.
- AZULAY, R. D. **Dermatologia**. 5ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011.
- BARROS, C. cleberbarros.com.br/**como-retardar-envelhecimento-cutaneo/**. 2016
- BORRELI, S. **As idades da pele: orientação e prevenção**. 2º. ed. São Paulo: Senac, 2007.
- CEDERJ, 2010. **Histologia Básica – Luiz C. Junqueira e José Carneiro**. Editora Guanabara Koogan S.A. (10º Ed), 2004.
- CORRÊA, M. A. **Cosmetologia Ciência e Técnica**, 1ªed. São Paulo: Medfarma, 2012. 409 p.
- CYMROT, N.; MARÇON, C. **Ácido retinoico: para que serve, indicações e riscos**. Disponível em:<https://www.minhavidacom.br/beleza/tudo-sobre/17785-acido-retinoico>, 2015
- DRAKE, A. Prevention of chemical carcinogenesis by vitamina A and its synthetic analogs (retinoids). **Federation Proceedings**. v. 35, n. 6, p. 1332- 1338, 1995.
- FISHER, G. J.; DATTA, S. C.; TALWAR, H. S.; WANG Z. Q. et al. Molecular basis of sun-induced premature skin ageing and retinoid antagonism. **Nature**, v. 25, n. 379, p. 335-339, 1996.
- FISHER, G. J.; REDDY, A. P.; DATTA, S. C.; KANG, S. *et al.* All-trans retinoic acid induces cellular retinol-binding protein in human skin in vivo. **J. Investig. Dermatol**, v. 105, n. 1, p. 80-86, 1995.
- GERSON. *et al*, **Fundamentos da Estética 3, Ciências da Pele**, tradução da 10ª edição norte-americana, São Paulo, Cengage Learning, 2011.
- GRIFFITHS, C. E. M. Retinoids: renaissance and reformation. **Clin. Exp. Dermatol.**, v. 24, n. 4, p. 329-335, 1999.
- GRIFFITHS, C.; RUSSMAN, A. N.; MAJMUDAR, G.; SINGER, R. S. et al. Restoration of collagen formation in photodamaged human skin by tretinoin (retinoic acid). **New Engl. J. Med.**, v. 19, n. 329, p. 530-535, 1993.
- GUIRRO, E. C.; GUIRRO, R. R. **Fisioterapeuta dermatofuncional: fundamentos, recursos, patologias**. 3ª ed. São Paulo. 2004.

KEDE, M. P. V.; SABATOVICH O. **Dermatologia estética**: revista e ampliada. 2ªed. São Paulo: Atheneu, 2009. 51-143 p.

KLIGMAN, A. M.; GROVE, G. L.; HIROSE, R.; LEYDEN, J. J. Topical tretinoin for photoaged skin. **J. Am. Acad. Dermatol.**, v. 15, n. 4, p. 836-59, 1986.

KLIGMAN, L. H.; DUO, C. H.; KLIGMAN, A. M. Topical retinoic acid enhances the repair of ultraviolet damaged dermal connective tissue. **Connect Tissue Res.**, v. 12, n. 2, p. 139-50, 1984.

LEITE, M. **Cosmetologia aplicada e dermoestética**. 1ºed. São Paulo: Pharmabooks, 2011.

LEYDEN, J. J.; KROCHMAL, L.; YAROSHINSKY, A. Two randomized, double-blind, controlled trials of 2219 subjects to compare the combination clindamycin/tretinoin hydrogel with each agent alone and vehicle for the treatment of acne vulgaris. **J. Am. Acad. Dermatol.**, v. 54, n. 1, p. 73-81, 2006.

MARGALEF ESTEVE, M. **Enfoques actuales sobre envejecimiento**. Barcelona: Romargraf, 1993. p. 23-36.

MUKHERJEE, S.; DATE, A.; PATRAVALE, V., KORTING, H. C. *et al.* Retinoids in the treatment of skin aging: an overview of clinical efficacy and safety. **Clin. Interv. Aging.**, v. 1, n. 4, p. 327-48, 2006.

ODA, R.; SHIMIZU, R.; SABATINE, S.; THACHER, M. *et al.* Effects of structural changes on retinoid cytotoxicity in the CHO clonal assay. **In Vitro Toxicol.**, v. 9, p. 173-81, 1996.

OLIVEIRA L, consulfarma.com/Post/armazenamento-de-formulacoes-topicas. 2017

PEREIRA, **Maria de Fátima Lima**, **Recursos Técnicos em Estética**, Volume 1, 1a Edição, São Paulo, Difusão Editora, 2013

PUIZINA-IVC. **Physiology of the skin**. Carol Stream: Allured Publishing Corporation, 2008, p. 163-182.

ROBLES, M. Update on photoprotection. **Dermatol Ther.**, v. 20, n. 5, p. 360-76, 2004.

SCHACHTER, G. D. Sun-induced aging of the skin: prevention a treatment. **Geriat. Aging.**, v. 6, n. 4, 2003.

SOUZA, Soraya L. G.; *et. al.* **Recursos Fisioterapêuticos Utilizados no Tratamento do Envelhecimento Facial**. Revista Fafibe. São Paulo, n. 3, 2007.

SPORN, M. B., DUNLOP, N. M., NEWTON, D. L., SMITH, J. M. **Prevention of chemical carcinogenesis by vitamina A and its synthetic analogs (retinoids)**. Federation Proceedings.,

Bethesda, v. 35, n. 6, p. 1332- 1338, 2010

UITTO, J. BERNSTEIN, E.F. Molecular mechanisms of cutaneous aging: connective tissue alterations in the dermis. **J. Inv. Dermatol.**, v. 3, p. 41-44, 1998.

YAAR, M. **Envelhecimento cutâneo**. 2º cap. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2007.

ZANOTTO FILHO, A. **Efeitos diferenciais do retinol e do ácido retinoico na proliferação, morte e diferenciação celular: o papel da mitocôndria e da xantina oxidase nos efeitos pró-oxidantes da vitamina A**. 2009. 82 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Biológicas e Bioquímica). Universidade Federal do Rio Grande de Sul, Porto Alegre, 2009.