

ÁCIDO RETINÓICO

Peso molecular: 300,43

Fórmula molecular: C₂₀H₂O₂

CAS: 302-79-4

DCB: 08848

Ação Terapêutica: antiacnéico.

Nome químico: 6-[3-(1-adamantyl)-4-methoxy-phenyl] naphthalene-2-carboxylic acid

1. **Propriedades:** o Ácido Retinóico (ou tretinoína, ou vitamina A ácida) é um agente antiacnéico e antipsoríase eficaz, que atua sobre receptores nucleares nas células-alvo, estimulando assim a mitose e a renovação das células.

Esta ação propicia a formação de uma camada córnea menos aderente, que ao mesmo tempo facilita a eliminação dos comedões existentes e dificulta sua aparição, pois além de ter ação comedolítica, o ácido retinóico também facilita a eliminação dos comedões pré-existentes. Esta ação propicia a formação de uma camada córnea menos aderente, que ao mesmo tempo facilita a eliminação dos comedões existentes e dificulta sua aparição, pois além de ter ação comedolítica, o ácido retinóico também facilita a eliminação dos comedões preexistentes, porque aumenta a velocidade de proliferação celular da camada basal. A proliferação destas novas células, mais frouxas, empurra o comedão preexistente em direção ao poro, facilitando sua expulsão. Isto ocorre tanto para comedões abertos como para os fechados. Sua apresentação para aplicação tópica, conhecida como vitamina A ácida, ou tretinoína, é de primeira escolha para o tratamento da acne e do fotoenvelhecimento cutâneo. É um dos compostos atuais utilizado contra os efeitos do envelhecimento. Promove a esfoliação e estimula a produção de colágeno, substância que é responsável pela firmeza da pele. Outra função atribuída é a de reorganizar as fibras elásticas danificadas pela exposição solar e ainda melhorar a irrigação da pele. Esse tratamento pode ser feito no rosto, pescoço, colo e mãos, em concentrações diferentes. Melhora a qualidade da pele, ajudando na prevenção ao processo de envelhecimento. Também é usado no tratamento das alopecias, principalmente associado ao minoxidil, com a finalidade de aumentar a absorção deste.

2. **Uso na Acne:** o ácido retinóico (ou retinóide) é uma das drogas mais eficazes no tratamento da acne. Seu uso está indicado em todas as formas clínicas, seja como terapêutica única ou como associação. A eficácia apresentada pelo ácido retinóico é explicada por algumas de suas características, como facilita a eliminação dos comedões (cravos) e evita a formação de outros; proporciona a resolução das pápulas existentes; mantém o estado de melhora. O ácido retinóico faz com que os queratinócitos no poro percam a coesão e soltem-se uns dos outros à medida que atingem a camada córnea. Como as células ficam mais soltas, não ocorre hiperqueratose e não há obstrução do poro. Assim, não se formam microcomedões e a acne não



consegue progredir. A resolução de pápulas e pústulas preexistentes é conseguida através do aumento da reação inflamatória que ocorre no local. Aumentando o fluxo sanguíneo nas áreas onde é aplicado, o ácido retinóico aumenta o aporte de glóbulos brancos (leucócitos) para o local. Estes atuam sobre o processo inflamatório, acelerando a resolução das pápulas e pústulas. O efeito da tretinoína no folículo obstruído pelo microcomedão afrouxa a ligação entre as células da parede do folículo, permitindo que haja uma difusão, um vazamento de substâncias tóxicas (ácidos graxos livres e outras) de dentro do canal folicular para a derme. Isto causa uma irritação na derme que desencadeia uma reação inflamatória ao redor do folículo pilossebáceo. Esta reação inflamatória acaba por eliminar o microcomedão, o P. acnes e todas as condições que favoreciam o desenvolvimento da acne. Muitas vezes essa reação, que é normal e desejada, é interpretada como uma piora do quadro inicial da acne. Isto não é correto pois esta reação inflamatória é transitória e está, na verdade, prevenindo o aparecimento de novas lesões e mantendo o estado de melhora. Esta " piora" que se observa cerca de 1 a 3 semanas após o início do tratamento com tretinoína recebe o nome de "efeito retinóide". Todas essas reações da tretinoína se dão em nível celular. O efeito inicial, no entanto, se em nível molecular.

3. **Uso em cosmiatria:** o seu uso em cosmiatria vem da observação de pacientes em tratamento de acne, com ácido retinóico, em que após certo tempo a pele se apresentava mais macia e menos enrugada, apesar da vermelhidão e irritação causadas pelo ácido retinóico. Desde então, numerosas observações vem sendo feitas com o uso do ácido retinóico a 0,05% para a redução de rugas e linhas de expressão, para a prevenção do envelhecimento cutâneo e para o tratamento da pele danificada pelo sol. Nessas observações, verificou-se melhora nas características da pele, diminuição da queratose actínica, dispersão mais uniforme dos grânulos de melanina, formação de novas fibras de colágeno na derme, aumento do fluxo sanguíneo e aumento da permeabilidade da epiderme. No caso das rugas, o efeito mais evidente foi constatado em rugas finas e em linhas de expressão. É largamente utilizado no pré peeling químico e a laser, como preventivo da hiperpigmentação pós-inflamatória, garante uma uniformidade na aplicação do agente do peeling e promove uma reepitelização mais rápida.

Peeling

- Como é feito: um creme de ácido retinóico (com concentração de 5% a 8%) é aplicado sobre a área afetada, em consultório. Depois de duas horas, o médico retira o produto com água ou soro fisiológico.

- Modo de ação: a substância estimula uma maior produção de colágeno que interrompe o processo inflamatório e preenche a depressão caso ela já esteja se formando. Também remove as camadas superficiais da pele, fazendo com que as estrias pareçam menos profundas.

Anestesia: não é necessária, a aplicação é incolor.

Reações: por quatro dias a pele fica ressecada e pode descamar.

Contra-indicações: mulheres com pele muito sensível ou que pretendem tomar sol em seguida.

Primeiros resultados: após a quarta sessão, que devem ser de seis a dez, feitas quinzenalmente.

4. **Indicações:** tratamento tópico da acne vulgar, especialmente nos graus I, II e III, nos quais predominam comedões, pápulas e pústulas. Ictiose lamelar (doença cutânea hereditária rara que ocorre em recém-nascidos), fotoenvelhecimento cutâneo, queratose folicular, psoríase e líquen plano.
5. **Posologia:** as formas tópicas (creme, gel, solução) a 0,01%, 0,025%, 0,05% e 0,1% devem ser aplicadas uma vez ao dia, preferencialmente à noite, antes de deitar.
6. **Reações adversas:** as reações ocasionais são bolhas, crosta, queimadura grave ou rubor, edema na pele; escurecimento, ou clareamento da pele; sensação de calor ou urticante, descamação da pele pode ocorrer depois de poucos dias de tratamento.
7. **Precauções:** como o ácido retinóico produz eritema, descamação e é fotossensibilizante, deve ser usado à noite. Durante o dia, recomenda-se o uso de fotoprotetores. O ajuste da concentração de ácido retinóico nas formulações vai depender da resposta terapêutica obtida. Desta forma, recomenda-se iniciar o tratamento com a menor concentração usual, aumentando gradativamente, se necessário.
Para o tratamento da acne, não se deve associar o ácido retinóico e o peróxido de benzoíla na mesma formulação, uma vez que o primeiro é oxidado pelo segundo. No caso de se optar por um tratamento com essas duas substâncias, pode ser feito alternando-se um creme com ácido retinóico à noite, com um gel de peróxido de benzoíla durante o dia.
Não deve ser usado sobre a pele queimada de sol ou em ferimentos abertos. Evitar contato com olhos, boca e nariz. Antes da aplicação, lavar o local com sabonete neutro e água morna, enxaguar bem e secar delicadamente.
8. **Contra-indicações:** as preparações para uso tópico (gel, creme, solução) não devem ser aplicadas sobre a pele inflamada, eczematosa ou com queimaduras de sol; igualmente, não devem ser utilizados simultaneamente outros tratamentos tópicos, especialmente outros agentes queratolíticos. É contra-indicado na gravidez e na lactação.

9. Sugestões de fórmulas

✓ ácido retinóico 0,05%
loção cremosa 60ml

✓ ácido retinóico 0,01 a 0,05%
creme qsp 60ml

✓ gel anti-rugas para pele sensível
ácido retinóico 0,01 a 0,05%
alfa bisabolol 0,5%
gel base qsp 50g
✓ creme para hiperqueratose

ácido retinóico	0,1%
creme qsp	100g

10. Referências bibliográficas:

P.R. Vade-mécum. São Paulo

DEF 2007-2008, Dicionário de Especialidades Farmacêuticas. São Paulo.

KOROLKOVAS, A., Análise Farmacêutica. Rio de Janeiro: Editora Guanabara, 2008.

MARTINDALE – The Complete Drug reference. 33th Edition. London: Pharamceutical Press, 2002.

BATISTUZZO, J.A.O.; ITAYA, M.; ETO, Yukiko. Formulário Médico Farmacêutico, 2ª edição, São Paulo, Tecnopress, 2002.

CRESPO, Marcelo S.; CRESPO, Juliana M. R., Formularium: Compêndio de Fórmulas Magistrais, vol. 1, 2002.