

Scientific Electronic Archives

Issue ID: Sci. Elec. Arch. 10:1

February 2017

Article link

<http://www.seasinop.com.br/revista/index.php?journal=SEA&page=article&op=view&path%5B%5D=300&path%5B%5D=pdf>

Included in DOAJ, AGRIS, Latindex, Journal TOCs, CORE, Discoursio Open Science, Science Gate, GFAR, CIARDRING, Academic Journals Database and NTHRYS Technologies, Portal de Periódicos CAPES



Desenvolvimento de uma formulação com ácido retinóico para estrias e sua estabilidade preliminar

Development of a formulation with retinoic acid for stretch marks and its primary stability

F. G. S. Paz¹, L. F. Amorin¹, S. F. S. Moraes², P. G. Sampaio¹, S. A. Marques¹, A. E. Bighetti¹

¹Centro Universitário Padre Anchieta, Campus de Jundiá

²Universidade Federal de Mato Grosso, Campus Sinop

Author for correspondence: erica.ribas@anchieta.br

Resumo. As estrias são alterações cutâneas indesejáveis, definidas como cicatrizes lineares visíveis que se dispõem paralelamente umas as outras, podendo ser raras ou numerosas e indicam uma lesão na pele, pois ocorre um desequilíbrio elástico localizado. Há evidências que o seu aparecimento seja multifatorial, não somente fatores mecânicos e endocrinológicos, mas também predisposição genética e familiar. A maior incidência se dá no gênero feminino em idade entre 12 e 14 anos, e, em meninos de 12 e 15 anos. O objetivo deste trabalho foi desenvolver uma formulação, contendo o Ácido Retinóico na concentração de 2%, baseados em estudos preliminares de estabilidade, para que comprove uma melhor eficácia desse ativo na restauração do aspecto da pele estriada, buscando a melhoria do aspecto físico e psicológico de pessoas acometido pelas estrias. Como parte do estudo desenvolvido utilizou-se os testes de estabilidade físico-químicos, como: características organolépticas, pH, viscosidade, estresse térmico, centrifugação e ciclo congelam e descongelam. Os testes aplicados demonstraram que o Ácido Retinóico se mostrou estável na formulação desenvolvida.

Palavras chaves: Estrias. Ácido Retinóico. Estabilidade Preliminar.

Abstract. Stretch marks are undesirable skin changes, defined as visible linear scars that are arranged parallel to each other and may be rare or numerous and indicate an injury to the skin because there is an elastic localized imbalance. There is evidence that their appearance is multifactorial, not only mechanical and endocrine factors, but genetic and familial predisposition. The highest incidence occurs among females, aged 12 and 14, and children 12 to 15 years. The objective of this study was to develop a formulation containing the Retinoic Acid in the concentration of 2%, based on preliminary studies of stability, so that proves a better effectiveness of this asset in restoring the appearance of striated skin, seeking to improve the physical appearance and psychological people affected by stretch. As part of the study we developed we used the tests of physical and chemical stability, such as organoleptic characteristics, pH, viscosity, thermal stress, and centrifugation cycle freezes and thaws. The applied tests show that retinoic acid behaves within the standards required for the formulation development.

Keywords: Stretch. Retinoic acid. Stability.

Introdução

A pele é um órgão de revestimento externo do corpo, que apresenta inúmeras funções, tais como: proteção, nutrição, pigmentação, termo regulação, transpiração, respiração, defesa e absorção. A aparência da pele depende de uma série de fatores,

dentre eles: idade, sexo, clima, alimentação e estado de saúde do indivíduo. É uma complexa estrutura que tem como função principal o revestimento do organismo, protegendo assim as estruturas internas do corpo humano. Suas outras funções são: proteção imunológica e secreção. É

dividida em três camadas: A primeira composta por células epiteliais escamosas estratificadas, a segunda pela derme subjacente coriácea e a terceira por um coxim de gordura subcutânea (COTRAN, *et al.*, 1994).

A epiderme é a camada mais externa do tecido epitelial, onde é constituída principalmente por queratinócitos que produz a queratina com função protetora. Também constituída por melanócitos, células de Langerhans e células de Merckel. Dividida em camadas germinativa ou basal, espinhosa, granulosa e córnea, que é a mais superficial, formada por células mortas. Protege o organismo contra traumas e substâncias, que resiste às forças de tensão e previne contra a desidratação (NAKANO; YAMAMURA, 2005).

A derme é a camada após a epiderme e composta principalmente por tecidos conectivos fibrosos de elastina e colágeno, que é uma proteína fibrosa estrutural. O colágeno é encontrado nos tendões, ligamentos e no revestimento dos ossos (HARRIS, 2005). Essa camada é suprida por vasos sanguíneos, linfáticos e nervo. A derme é o local onde os fibroblastos são encontrados, sendo os responsáveis pela elasticidade e tonicidade da pele e por produzirem colágeno e elastina (VENTURA 2003).

As fibras de colágeno conferem a estrutura ao tecido e as de elastina, a flexibilidade, estas estão intimamente entrelaçadas na derme, sendo um dos principais tecidos de suporte da pele. A elastina, uma proteína fibrilar de alto peso molecular é composta por vários aminoácidos raros, como a desmosina e a isodesmosina, responsáveis por suas características (NASCIMENTO, *et al.*, 2007).

A hipoderme é a camada mais profunda do tecido epitelial e composta principalmente por células adiposas (tecido conectivo gorduroso). É um depósito de gordura de reserva, um isolante térmico e protege o organismo mecanicamente (HARRIS, 2005).

Dentre as camadas da pele, a derme é a camada mais complexa, composta de tecido conjuntivo, fibras elásticas e proteínas fibrosas, cuja principal função é sustentar, dar força e elasticidade à pele (NOGUEIRA, 2007).

Além destas estruturas, também são encontradas células de defesa como macrófagos que auxiliam na regeneração dos tecidos (GRANJEIRO, *et al.*, 2007).

Conforme Guirro e Guirro, (2004), as fibras elásticas são os alvos iniciais de formação das estrias, onde se inicia um processo de granulação de mastócitos e ativação macrófica que intensificam a elastólise no tecido.

Segundo Maio (2004), as estruturas que são responsáveis pela força tênsil e a elasticidade, gera um afinamento do tecido conectivo que aliado a maiores tensões sobre a pele produz estriações cutâneas denominadas de estrias.

Por ser o maior órgão do corpo humano, há uma grande dedicação e preocupação em manter a pele com boa aparência e estética. Portanto, as estrias são consideradas uma condição inestética, por isso tão temida, mesmo não oferecendo risco à saúde (LIMA, 2013).

As estrias são encontradas em ambos os sexos, com predominância no feminino, principalmente a partir da adolescência. O período de surgimento pode variar entre 10 a 16 anos para o sexo feminino e de 14 a 20 anos no masculino, sendo a maior prevalência na faixa etária dos 14 aos 20 anos, sendo cerca de 3 a 6 vezes mais frequentes no sexo feminino do que no masculino (AZULAY E AZULAY, 1999). Essa lesão dérmica é frequentemente encontrada em regiões que sofrem estiramento excessivo e progressivo da pele como coxas, glúteos e seios (BITTENCOURT, 2007).

Podem ser definidas como um processo degenerativo cutâneo, benigno, caracterizado por lesões atróficas em trajeto linear, que variam de coloração de acordo com a sua fase evolutiva, considerada um processo de natureza estética, uma vez que não gera incapacitação física ou alterações da função cutânea. Produz, porém, profundo desagrado em alguns indivíduos, chegando mesmo a tornar-se motivo de depressão psíquica e sentimentos de baixa-estima (TOSHI, 2004).

As estrias são esteticamente desagradáveis e podem gerar uma autoimagem negativa, principalmente entre as mulheres. Isso ocorre devido a aspectos sócio-culturais da supervalorização do corpo ideal e do culto à perfeição estética. A insatisfação com o próprio corpo é capaz de originar problemas psicológicos como baixa autoestima, depressão e ansiedade [s.n.].

Seu surgimento deve-se ao rompimento estrutural da pele que não possui elasticidade suficiente para acompanhar alguns tipos de transformações do corpo, tais como mudança brusca de peso, gravidez, alongamentos em excesso, entre outros. Inicialmente, a estria possui uma cor avermelhada, posteriormente ocorre um tipo de cicatrização tornando a cor da mesma branca (nacarada). (KEDE; SABATOVICH, 2009).

As estrias podem ser classificadas em rosadas ou iniciais, atróficas e nacaradas. As rosadas ou iniciais possuem aspecto inflamatório e coloração rosada dada pela superdistensão das fibras elásticas e rompimento de alguns capilares sanguíneos, com sinais de prurido e dor em alguns casos, erupção papular plana e levemente edematosa (GUIRRO E GUIRRO, 2004).

As atróficas possuem aspecto cicatricial, uma linha flácida central e hipocromia, com fibras elásticas envelhecidas e algumas rompidas, com colágeno desorganizado e os anexos da pele desorganizados (LIMA E PRESSI, 2005).

Já as nacaradas, possuem flacidez central, recoberta por epitélio pregueado, sendo

desprovidas de anexo cutâneas, com fibras elásticas rompidas, e as lesões evoluindo para a fibrose (KEDE; SABATOVICH, 2009).

Dentre os ativos cosméticos, o ácido retinóico é usado no tratamento de estrias baseado no seu efeito reparador da derme. Ele restaura o colágeno inibindo a expressão da enzima colágenas que destrói as fibras colágenas e, ativando inibidores dessa enzima no próprio tecido, entretanto, esse é um método bastante eficaz para estrias iniciais (BITTENCOURT, 2007).

O ácido retinóico é considerado o mais importante quando relacionado às ações na pele. Tal ácido é sintetizado através do metabolismo do retinol, passando por dois estágios: retinol para retinol-aldeído através de oxidação, e então, para ácido retinóico (STEINER, 2006).

É muito empregado nas estrias, que de acordo com Jatara (2010), é um ácido que tem ação queratolítica e esfoliante em nível celular, estimulando o colágeno e recuperando os tecidos.

Métodos

Os componentes da formulação utilizados no presente estudo foram a goma sclerotium (AMAZE XT®) na quantidade de 0,5%(Geleificante e emulsionante), microemulsão de silicone (NET FS®) 2,0%(tensoativo e hidratante), Fenoxietanol e Parabenos (PHENOVA®) 0,8%(conservante, antiacteriano, antifungico e estabilizador), propilenoglicol 2.5%(hidratante e umectante), ácido retinóico (GEMINI®) 2% (restaurador do colágeno com ação queratolítica e esfoliante), glicerina 2,5%(hidratante e emoliente), água deionizada q.s.p 100%(veículo).

Para o estudo da estabilidade preliminar, foram realizados testes físico-químicos como características organolépticas, pH, estresse térmico, centrifugação, viscosidade e ciclos de congelamento e descongelamento

As características organolépticas avaliadas foram: aspecto, cor, odor e avaliação tátil. Para a avaliação, adicionou-se uma alíquota da amostra em um vidro de relógio, tendo sido a amostra analisada sobre um fundo branco, em temperatura ambiente e ao abrigo da luz. O aspecto e a cor foram avaliados visualmente e o odor diretamente através do olfato (BRASIL, 2004; LANGE; HEBERLÉ; MILÃO, 2009).

O valor do pH foi realizado à temperatura ambiente, com pHmetro previamente calibrado com soluções-tampão pH 4 e pH 7. Determinou-se o pH da formulação utilizando-se amostras diluídas em água destilada (1:10), com o auxílio do bastão de vidro foram homogeneizadas. Foram realizadas três determinações (LANGE; HEBERLÉ; MILÃO, 2009).

Para se avaliar o estresse térmico submeteu-se 5g da formulação a aquecimento em banho maria na faixa de temperatura de 40,0°C a 80,0°C e por trinta minutos. Após este período serão avaliadas as características organolépticas e pH. Se

após o estresse térmico não houver separação de fases há indicativo de estabilidade da amostra ensaiada (PIANOVSKI *et al.*, 2008).

Foi pesada 5g da amostra e colocada ao tubo de ensaio, submetida à centrifugação durante 30 minutos, a uma velocidade de 3.000 rpm com três leituras (LANGE; HEBERLÉ; MILÃO, 2009).

A viscosidade aparente da preparação foi determinada em viscosímetro de Brookfield, aparelho utilizado na caracterização reológica precisa de fluidos. Utilizou-se o padrão de Brookfield para análise do perfil da viscosidade e padronizaram-se as leituras utilizando-se spindle HB6 (SILVEIRA, 1991).

Dez gramas da amostra, que foram submetidas à temperatura de 37 °C por / 24 horas de estufa, e 2 a 4 °C por 24 horas em geladeira, formando um ciclo. As avaliações das características organolépticas e pH foram realizados antes do início do teste e no final do 6° ciclo (12 dias) (PIANOVSKI *et al.*, 2008).

Todos os testes foram realizados nos laboratórios de química do Centro Universitário Padre Anchieta, Jundiá-SP, no período de Agosto a outubro de 2015.

A técnica para o preparo da amostra iniciou-se com a pesagem dos componentes: Ácido retinóico, Glicerina e Propilenoglicol. Após pesagem transferiu-se para gral de vidro e homogeneizou-se com o pistilo em seguida foram acrescentados demais componentes, completando a formulação com q.s.p de água deionizada. Em seguida a emulsão foi acondicionada em embalagem adequada para realização do estudo da estabilidade.

Para a preparação, o material empregado para ensaios de estabilidade foi produzido e/ou manipulado em um único lote, usando as matérias-primas, para não haver possibilidade de interferência na estabilidade do sistema, já que as matérias-primas utilizadas foram de diversos fornecedores e apresentaram prazos de validade diferentes. Foi produzida a quantidade de amostra suficiente para a realização de todos os ensaios.

Durante cinco dias foram observadas na amostra as características organolépticas que determinaram o aspecto a cor e odor da amostra. O aspecto não foi alterado, não houve modificação na coloração, e sem alteração no odor, indicando que os testes de estabilidade preliminar poderiam ser iniciados.

Determinou-se o pH da formulação utilizando-se amostras diluídas em água destilada (1:10), e o valor médio do pH foi de 5,6. Observa-se que os valores não sofreram grandes alterações, o pH da pele, varia entre 5,5 e 6,5, que são compatíveis com o pH cutâneo. Valores baixos de pH podem estar relacionados ao aparecimento de irritação dérmica cumulativa (Leonardi, 2002).

As amostras foram submetidas a estresse térmico, pelo tempo de 30 minutos, em banho maria

à 40° C e 80° C, separadamente. Foram pesadas 5 g da mostra e colocada nas temperaturas diferentes ao mesmo tempo. Após os 30 minutos, não houve alteração na formulação, a mesma não perdeu a sua viscosidade inicial, suas características organolépticas e pH. O pH manteve médias de 5,2 a 5,6 à temperatura de 40°C e médias de 5,1 a 5,3 à temperatura de 80°C.

O teste de estresse térmico submeteu a amostra em condições extremas de temperatura, como 40 e 80°C para detectar sinais de instabilidades nas mudanças de temperaturas. Nos testes não houve ocorrência de separação de fases, indicando a estabilidade da amostra.

Foram pesadas 5g da amostra submetidos a centrifugação durante 30 minutos, a uma velocidade de 3.000 rpm.

Após o término do processo de centrifugação, observamos que não houve nenhum sinal de instabilidade na amostra, sem ocorrência de separação de fases e não perdendo a sua viscosidade inicial. Indicando que a formulação se manteve estável sem necessidade de reformulação (Brasil, 2004).

Viscosidade é a medida da resistência de um fluido ao escoamento, ocasionada quando uma camada se move em relação à outra. É uma

variável que caracteriza reologicamente um sistema. A avaliação desse parâmetro ajuda a determinar se um produto apresenta a consistência ou fluidez apropriada e pode indicar se a estabilidade é adequada, ou seja, fornece indicação do comportamento do produto ao longo do tempo. Os métodos mais freqüentes na determinação da viscosidade de um fluido utilizam os viscosímetros capilares, de orifícios e rotacionais. Tais métodos fornecem resultados numéricos, facilmente interpretados. Os limites de aceitação devem ser definidos pelo formulador considerando-se a percepção visual e sensorial decorridas de alterações. Deve-se levar em conta a possibilidade do consumidor também reconhecê-las (SILVEIRA, 1991).

No teste do ciclo congela descongela, 10g da amostra, que foram submetidas à temperatura de 37 °C por / 24 horas em estufa e 2 a 4 °C por 24 horas em geladeira, formando um ciclo. As avaliações das características organolépticas e pH, foram realizadas antes do início do teste e no final do 6° ciclo (12 dias). Os valor médio de pH antes do 1° ciclo foi de 5,26 e valor no final do 6° ciclo foi de 5,33. As caracteísticas antes do 1° ciclo e ao final do 6° ciclo estão representados na tabela 1.

Tabela 1: Resultado das características organolépticas antes do 1° ciclo e ao final do 6° ciclo.

Características avaliadas	Antes do 1° ciclo	Final do 6° ciclo
Aspecto	Viscoso, leitoso e homogêneo	Viscoso, leitoso e homogêneo
Cor	Amarelo intenso	Amarelo intenso
Odor	Característico	Característico
Avaliação tátil	Boa espalhabilidade	Boa espalhabilidade

Para efeito do estudo de estabilidade preliminar, foram realizados 6 ciclos de congelamento e descongelamento alternando 24 horas em temperaturas elevadas e 24 horas em temperaturas baixas, a amostra manteve-se estável em todo o ensaio, ou seja, pelo período de 12 dias. Os parâmetros avaliados foram: aspecto, cor, homogeneidade, textura e avaliação tátil.

Os testes de pH foram feitos em triplicata da amostra, mantendo o pH inicial sem qualquer alteração na formulação.

Considerações Finais

Nas condições experimentais desse trabalho conclui-se que o Ácido Retinóico, poderá ser empregado na formulação cosmética proposta, já que o pH manteve-se entre 5,1 a 5,9 sendo compatível com o pH da pele, que varia de 5 a 6 dependendo da parte do corpo.

De acordo com os resultados obtidos com os testes de estabilidade preliminar, a preparação cosmética com ácido retinóico apresentou-se também estável, demonstrando o comportamento da formulação frente à múltiplos ambientes que possa ser submetida desde a sua produção até o prazo de vencimento.

Referências

- ARNOLD JUNIOR, Harry L; ODOM, Richard B; JAMES, Willian D. *Doenças da pele de Andrews: Dermatologia Clínica*. 8. ed. São Paulo: 1994.
- AZULAY, R.D.; AZULAY, D.R. *Dermatologia*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999. p.136-141.
- BITENCOURT; S. *Tratamento de estrias Albas com Galvanopuntura: benéfico para estética, estresse oxidativo e perfil lipídico*. Porto Algre, 2007.
- BRASIL. *Guia de Estabilidade de Produtos Cosméticos*. Brasília: Anvisa, 2004. **Disponível em:** <http://www.anvisa.gov.br/divulga/public/series/cosmeticos.pdf>. Acesso em 18 de Agosto de 2015.
- BRASIL. Parecer técnico nº 3, de 22 de março de 2002. *Utilização de retinóides em produtos cosméticos*. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). **Disponível em:** http://www.anvisa.gov.br/cosmeticos/informa/parecer_retinoides.htm. Acesso em 20 de Agosto de 2015.
- BRANDÃO, L. *Indéx ABC: Ingredientes para a indústria de produtos de higiene pessoal*,

- cosméticos e perfumes. 2.ed. São Palo, 2010. p.1080.
- GRANJEIRO, A.; CAJAÍBA, C.; LOCONDO, L. Bio-oligoterapia na seqüela de queimadura. *Revista Personalité*. v. 10. Rio de Janeiro, 2007.
- GUIRRO, E.C. O.; GUIRRO, R. R. J. *Fisioterapia Dermato-Funcional: fundamentos, recursos e patologias*. 3º edição revisada e ampliada. São Paulo: Manole, 2004.
- JAHARA, Rodrigo. *Dermato-funcional, modalidades terapêuticas nas disfunções estéticas*. Capítulo sobre terapêutica por ácidos (peeling químico). São Paulo: Phorte, 2006.
- JUNQUEIRA, L.C.; CARNEIRO, L. *Histologia básica*. 9.ed. Rio de Janeiro: Guanabara koogan, 1999. p.78-92.
- KEDE, M.P. V; SABATOVICH, P *Dermatologia Estética*. 2. ed.SãoPaulo: Atheneu,2009
- LANGE, M. K.; HEBERLÉ, G; MILÃO, D. Avaliação da estabilidade e atividade antioxidante de uma emulsão base não-iônica contendo resveratrol. *Brazilian journal of Pharmaceutical Sciences*. v. 45, n.1, 2009.
- LIMA, R.B. *Saúde e beleza da pele*. Disponível em: <http://www.dermatologia.net/novo/base/pelenormal.s.html>. Acesso em 13 março de 2015.
- NOGUEIRA, M. Saúde à flor da pele. *Revista Profissional da Beleza*, no 41ano VIII, vol. 8. Rio de Janeiro, 2007.
- PIANOVSKI, A.R. *et al. Uso do Óleo de Pequi (Caryocar brasiliense) em emulsões cosméticas: desenvolvimento*. *Revista Brasileira de Ciências farmacêuticas Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*. v. 44, n. 2, 2008.
- PINTO, M.S.; ALPIOVEZZA, A.R.RIGHETTI, C., **Garantia da qualidade na indústria cosmética**, ed. Cengage Learning, 2012.
- RENNER, R.; MILÃO, D. **Avaliação da estabilidade físico-química e microbiológica do creme base aniônica inscrita no formulário nacional**. Rio Grande do Sul, 2009.
- RIGON, R.B. *et al. Influence of Natural Polymer Derived from Starch as a Sensory Modifier in Sunscreen Formulations*. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. v. 5, 2013.
- SILVEIRA, Carlos Alberto da. Uso do viscosímetro de Brookfield em determinações reológicas. *Ciência e tecnologia*. Nov/Dez-1991.
- STEINER, D. Vitaminas em cosméticos: vitaminas e minerais fazem parte do conceito moderno da cosmetologia de prevenção do envelhecimento. *Revista Cosmetics & Toiletries (Edição em português)*. v. 18. p. 46.
- TOSCHI, A. *Estrias e Cicatrizes Atróficas*. In: MAIO, M. *Tratado de Medicina Estética*. Vol III. São Paulo: Roca, 2004. p. 96-105.
- TRATAMENTO PARA ESTRIAS. Disponível em:** [http://www.saudecenter.no.comunidades.net/index.php?pagina=1162727880_03\[s.n.\]](http://www.saudecenter.no.comunidades.net/index.php?pagina=1162727880_03[s.n.]). Acesso em: 10 abril de 2015.
- ALENCAR, Ana Valdez A. N. de. **A mulher e as leis do trabalho**. Brasília: Fundação Projeto Rondon, 1988.
- ALVES, Roseli Teresinha Michaloski. **Ensaio acerca da (in)eficácia social dos direitos fundamentais e o surgimento das ações**
- QUEIROGA, Vitória dos Santos Lima. **Ações afirmativas e trabalho da mulher; Garantia de um direito ou estabelecimento de um privilégio?** In: *Âmbito Jurídico*, Rio Grande, 84, 01/01/2011. Disponível em: <http://www.ambito-juridico.com.br>. Acesso em 01 de abril de 2012.
- ROCHA, Carmen Lúcia Antunes. **Ação Afirmativa – O Conteúdo Democrático do Princípio da Igualdade Jurídica**, in *Revista Trimestral de Direito Público* nº 15/85. Disponível em: <http://www2.senado.gov.br/bdsf/item/id/176462>. Acessado em 13 de abril de 2013.
- SECRETARIA DE POLÍTICAS PARA MULHERES. **Movimento feminista**. Disponível em: www.brasil.gov.br. Acessado em 26 abril de 2013.