



**FACULDADE SETE LAGOAS - FACSETE**

Bianca Lucena da Costa Inuma

**A UTILIZAÇÃO DO PEELING DE ÁCIDO RETINÓICO (TRETINOÍNA) NO  
REJUVENESCIMENTO FACIAL: Uma Revisão de Literatura**

São Paulo

2023

Bianca Lucena da Costa Linuma

**A UTILIZAÇÃO DO PEELING DE ÁCIDO RETINÓICO (TRETINOÍNA) NO  
REJUVENESCIMENTO FACIAL: Uma Revisão de Literatura**

Monografia apresentada ao curso de  
Especialização *Lato Sensu* da Faculdade Sete  
Lagoas - FACSETE, como requisito parcial para  
obtenção do título de **Especialista em  
Harmonização Orofacial**

Orientadora: Prof<sup>a</sup> Dra. Milena Lauriti

Coordenadora: Marcia Maria Altavista Romão

São Paulo

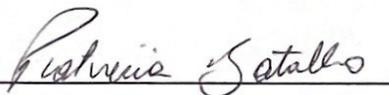
2023

Bianca Lucena da Costa Linuma

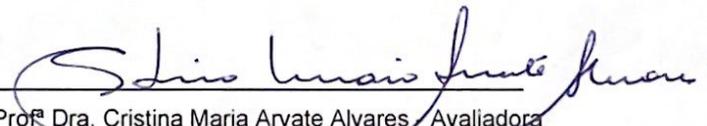
**A UTILIZAÇÃO DO PEELING DE ÁCIDO RETINÓICO (TRETINOÍNA) NO  
REJUVENESCIMENTO FACIAL: Uma Revisão de Literatura**

Monografia apresentada ao curso de  
Especialização *Lato Sensu* da Faculdade Sete  
Lagoas - FACSETE, como requisito parcial para  
obtenção do título de **Especialista em  
Harmonização Orofacial**

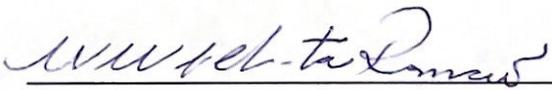
Aprovada em 22/07/23 pela banca constituída dos seguintes professores:



Profª Dra. Patrícia Batalha - Avaliadora



Profª Dra. Cristina Maria Arvate Alvares - Avaliadora



Profª Dra. Marcia Maria Altavista Romão - Coordenadora

*Dedico este trabalho de conclusão de curso ao meu marido Hugo e minha filha Ayumi, nem sempre foi fácil conciliar meus estudos com os compromissos familiares, mas vocês estiveram ao meu lado, sempre me apoiando.*

## **AGRADECIMENTOS**

*Agradeço a todos os professores que fizeram parte da minha trajetória. Em especial a professora Dra. Milena Lauriti, minha orientadora, que me trouxe para o mundo da HOF e a professora Dra. Marcia Romão por toda a experiência compartilhada durante o curso. Cada uma de vocês desempenhou um papel significativo no meu crescimento acadêmico e pessoal.*

*Gostaria também de expressar minha gratidão à minha turma HOF 3. Ao longo desta jornada, tive a imensa sorte de compartilhar um ambiente tão acolhedor, onde o espírito de cooperação prevaleceu. Foi inspirador ver como todos se ajudaram mutuamente, compartilhando conhecimentos e experiências.*

## RESUMO

Por ser o maior órgão do corpo humano e ter uma de suas funções a proteção, a pele fica exposta e sujeita aos danos tanto por causas genéticas, quanto por influências ambientais, como luz solar, vento, umidade, doenças dermatológicas, fumo, álcool, alimentação, que afetam tanto a saúde, quanto a estética. Nos dias de hoje em decorrência da maior longevidade, há uma maior busca especializada para minimizar os sinais do envelhecimento. Um dos procedimentos mais utilizados para isto é o peeling químico, onde ácidos são utilizados, como: retinóico, mandélico, glicólico, salicílico, fenol, entre outros. Eles podem ser classificados como superficial, médio e profundo, dependendo do ativo escolhido, da concentração e do valor de pH utilizados nas formulações. Este estudo de revisão de literatura tem como objetivo analisar as propriedades e eficácia entre duas formas de uso da tretinoína, em altas concentrações como peeling e em baixas concentrações no *skincare*, ela é considerada ativo de destaque entre as opções, para tratamento do envelhecimento da pele. O peeling químico tem eficácia relatada no tratamento de rugas, acne, melasma, hiperpigmentação pós-inflamatória. Seu mecanismo de ação baseia-se nos princípios da renovação celular, de forma que a inflamação controlada da pele e a remoção de camadas cutâneas ajudam a estimular a renovação e regenerar a epiderme e a derme. (Small *et al.*, 2014) Diversos estudos analisados durante esta revisão de literatura demonstraram a eficácia tanto da tretinoína como peeling, mas foi constatado que o peeling de tretinoína alcança concentrações aproximadamente três vezes mais elevadas de tretinoína na epiderme e derme em comparação com a fórmula usual que é de geralmente 0,05%, promovendo resultados a curto prazo.

**Palavras-chave:** Peeling químico; ácido retinóico; tretinoína; rejuvenescimento.

## ABSTRACT

As it is the largest organ of the body and protecting all other organs the skin is exposed and susceptible to damage caused by both genetic factors and environmental influences, such as sunlight, wind, humidity, dermatological diseases, smoking, alcohol, and diet, which affect both health and aesthetics. Nowadays, due to increased longevity, there is a greater specialized pursuit to minimize the signs of aging. One of the most commonly used procedures for this purpose is chemical peeling, where acids such as retinoic acid, mandelic acid, glycolic acid, salicylic acid, phenol, among others, are used. They can be classified as superficial, medium, or deep, depending on the chosen active ingredient, concentration, and pH value used in the formulations. This literature review aims to analyze the properties and efficacy of two forms of tretinoin usage: high concentrations for chemical peeling and low concentrations for skincare. Tretinoin is considered a prominent active ingredient among the options for treating skin aging. Chemical peeling has reported efficacy in the treatment of wrinkles, acne, melasma, and post-inflammatory hyperpigmentation. Its mechanism of action is based on the principles of cell renewal, in which controlled inflammation of the skin and removal of cutaneous layers help stimulate renewal and regenerate the epidermis and dermis. (Small *et al.*, 2014) Several studies analyzed during this literature review demonstrated the effectiveness of both tretinoin and peeling, but it was found that tretinoin peeling achieves approximately three times higher concentrations of tretinoin in the epidermis and dermis compared to the usual formula, which is generally 0.05%, leading to short-term results.

**Keywords:** Chemical peeling; retinoic acid; tretinoin; rejuvenation.

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 — Profundidade de penetração dos peeling químicos .....	17
Figura 2 — Concentração epiderme/derme .....	25

## **LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS**

pH: Potencial de Hidrogênio

## SUMÁRIO

1	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	10
2	<b>OBJETIVO</b> .....	12
3	<b>METODOLOGIA</b> .....	13
4	<b>REVISÃO DE LITERATURA</b> .....	14
	4.1 PRINCIPAIS ESTRUTURAS DA PELE .....	14
	4.2 PROCESSO DE ENVELHECIMENTO DA PELE .....	15
	4.3 PEELING QUÍMICO .....	16
	4.4 RETINÓIDES .....	18
	4.5 REAÇÕES ADVERSAS .....	19
	4.6 PEELING DE ÁCIDO RETINÓICO E TRETINOÍNA TÓPICA NO TRATAMENTO E ENVELHECIMENTO DA PELE .....	20
5	<b>DISCUSSÃO</b> .....	24
6	<b>CONCLUSÃO</b> .....	27
7	<b>REFERÊNCIAS</b> .....	28

## 1 INTRODUÇÃO

O envelhecimento da pele é um processo natural que ocorre ao longo dos anos e afeta tanto a aparência quanto a saúde do órgão, causando rugas, flacidez e alterações na textura e na cor. Vários fatores podem influenciar, como a genética, exposição ambiental (radiação UV, xenobióticos e estresse mecânico), alterações hormonais e processos metabólicos (geração de compostos químicos reativos, como espécies de oxigênio ativado, açúcares e aldeídos). No entanto, a radiação ultravioleta é, sem dúvida, o principal fator responsável pelo envelhecimento. (Rittié e Fisher *et al.*, 2002)

Com o aumento da qualidade e expectativa média de vida há uma maior procura por tratamento de doenças relacionadas à idade e alterações na pele. (Starkman *et al.*, 2020)

Por este motivo, muitos métodos foram desenvolvidos para promover o rejuvenescimento facial, e entre eles estão o uso do ácido retinóico (tretinoína) em diferentes concentrações devido aos seus efeitos positivos sobre a pele. Ácido retinóico e tretinoína são sinônimos, eles são derivados da vitamina A e têm sido muito utilizados em procedimentos estéticos, como peelings químicos para melhorar a qualidade da pele.

O uso mais antigo de preparações cáusticas para procedimentos de peeling foi descrito na medicina egípcia no papiro de Ebers já em 1550 AC. Relatos também são encontrados na literatura grega e romana antiga. Ao longo dos últimos séculos, algumas fórmulas foram aparentemente transmitidas por populações ciganas. Os dermatologistas começaram a se interessar pelo peeling em 1874, em Viena. Os peelings químicos são classificados em três categorias com base na profundidade da descamação causada pelo tratamento: Peelings superficiais, que esfoliam as camadas epidérmicas sem ir além da camada basal. Peelings de média profundidade, que atingem as camadas superiores da derme até a derme papilar e peelings profundos, que removem a derme papilar e atingem a derme reticular. (Fisher *et al.*, 2010)

Embora seja um procedimento antigo, o peeling químico continua sendo uma técnica rápida, segura e econômica para o rejuvenescimento cutâneo, particularmente em nossa população envelhecida e fotodanificada.

Eles também são uma opção de tratamento útil para certas condições dermatológicas, como acne vulgar, melasma, ceratoses actínicas e cicatrizes. (O'connor *et al.*, 2018)

Ao focar a revisão de literatura no uso da tretinoína como peeling ou skincare, pretende-se fornecer informações relevantes e embasadas cientificamente para auxiliar no entendimento e escolha adequada dessas opções de uso no contexto do rejuvenescimento facial.

## **2 OBJETIVO**

O principal objetivo desta revisão de literatura é demonstrar a eficácia e principais diferenças entre duas formas de uso da tretinoína.

### 3 METODOLOGIA

O método de pesquisa utilizado nesta revisão de literatura foi um estudo sistemático que envolveu a inclusão de artigos de autores renomados sobre o tema, bem como os mais recentes disponíveis. Foram analisados um total de 59 artigos relevantes e após uma criteriosa seleção, 38 deles foram escolhidos para compor este trabalho, essa seleção foi baseada na adequação dos artigos aos objetivos propostos e na contribuição para o tema em questão.

A maior parte destes artigos realizaram comparações entre a utilização de peelings químicos para rejuvenescimento facial, assim como houveram artigos que abordaram o uso de ácido retinóico (tretinoína) em diferentes concentrações.

As fontes de estudo utilizadas para análise das publicações foram artigos indexados nas bases de dados Scientific Electronic Library Online (SciELO), PubMed, Periódicos Capes e Google Scholar. A coleta de publicações se concentrou em artigos de língua inglesa. Para a realização da busca, foram utilizados os seguintes descritores: "rejuvenation", "peeling", "chemical peel", "retinoic acid" e "tretinoin". Esses termos foram utilizados para refinar a pesquisa e obter os estudos mais relevantes e atualizados sobre o tema em questão.

## 4 REVISÃO DE LITERATURA

### 4.1 PRINCIPAIS ESTRUTURAS DA PELE

#### **Epiderme**

A epiderme é responsável pela renovação celular constante da pele. As células da epiderme são continuamente substituídas por novas células que são produzidas nas camadas mais profundas. Esse processo de renovação celular ajuda a manter a pele saudável e a regenerar a epiderme danificada.

Conforme Kede *et al.*, (2022), a principal função da epiderme é produzir queratina, uma proteína fibrosa maleável, responsável pela impermeabilidade cutânea, e as células que estão envolvidas nessa função são denominadas queratinócitos, que desempenham um papel fundamental na formação e renovação da epiderme.

No processo de envelhecimento cutâneo, a epiderme tende à retificação, com o apagamento dos cones e das papilas, o que torna a pele do idoso mais suscetível a descolamentos nas áreas de trauma e a um retardamento nos processos reparativos pela diminuição da nutrição.

Além disso, um dos fatores que mais influenciam na saúde da pele é a barreira protetora. Essa função de barreira é realizada principalmente pelo extrato córneo e funciona como uma barreira física. Por exemplo, essa barreira evita a perda de fluidos, eletrólitos e proteínas e também protege contra infecções, produtos químicos tóxicos e radiação Ultravioleta. (Arda *et al.*, 2014)

#### **Derme**

A derme é uma camada da pele com características distintas que desempenha um papel vital na saúde e na função da pele. Composta por tecido conjuntivo, e uma matriz extracelular rica em fibras colágenas e elásticas, incluindo fibroblastos, mastócitos, macrófagos, células endoteliais, células musculares lisas e células nervosas, a derme é responsável por fornecer suporte estrutural à pele, conferindo-lhe elasticidade e resistência. (Kede *et al.*, 2022)

Ela é subdividida em duas partes principais: a porção papilar e a porção reticular. A derme papilar está localizada imediatamente abaixo da epiderme, sendo a

camada mais superficial da derme. Nela há maior número de fibroblastos e capilares do que na derme reticular, e as fibras colágenas, constituídas principalmente por colágeno do tipo III. Já a derme reticular é a camada mais espessa da derme, localizada abaixo da derme papilar, e é composta principalmente por fibras de colágeno tipo I. (Mukherjee *et al.*, 2006)

É importante destacar que a derme desempenha um papel fundamental no envelhecimento da pele, com a redução da produção de colágeno e elastina fazendo com que os fibroblastos se tornem fibrócitos com uma atividade metabólica reduzida, produzindo quantidades menores de componentes da matriz extracelular, o que pode levar ao aparecimento de rugas e perda de elasticidade. (Reinhardt *et al.*, 2021)

#### 4.2 PROCESSO DE ENVELHECIMENTO DA PELE

O envelhecimento da pele é um intrincado processo biológico que consiste em dois tipos: Enquanto o envelhecimento intrínseco ou cronológico é um processo inevitável, o fotoenvelhecimento envolve o envelhecimento prematuro da pele que ocorre devido à exposição cumulativa à radiação ultravioleta. (Mukherjee *et al.*, 2006)

O envelhecimento cronológico e o fotoenvelhecimento apresentam características clínicas distintas, e à medida que envelhecemos, ocorrem alterações estruturais e funcionais na pele, resultando em rugas, flacidez e perda de elasticidade.

Além disso, há os fatores extrínsecos que desempenham um papel significativo no envelhecimento da pele. Estes fatores são principalmente influências ambientais e comportamentais, como exposição excessiva ao sol, poluição, tabagismo, consumo de álcool, estresse e falta de sono. Esses fatores podem acelerar o processo de envelhecimento da pele e causar danos adicionais, pois possuem impacto nas despigmentações cutâneas, principalmente nas manchas de hiperpigmentação, degeneração do colágeno e da elastina. (Susanto *et al.*, 2023)

Segundo Nakano *et al.*, (2005), existem outros fatores que também podem interferir acelerando o processo do envelhecimento, como características individuais herdadas e condições emocionais.

Hábitos saudáveis e comportamentais podem desempenhar um papel importante na prevenção e retardamento do envelhecimento da pele até um certo

ponto. Práticas como proteger-se dos raios ultravioleta do sol, adotar uma alimentação equilibrada, evitar o tabagismo, ter uma rotina de cuidados adequada e praticar exercícios físicos regularmente podem contribuir para a manutenção da saúde e da aparência da pele.

No entanto, é importante reconhecer que, em determinado momento, esses hábitos podem não ser suficientes para obter melhorias significativas no gerenciamento do envelhecimento da pele. Com o avanço da idade e a exposição contínua a estes fatores, podem fazer com que os efeitos do envelhecimento se tornem mais visíveis.

Nesses casos, procedimentos estéticos e tratamentos podem ser considerados como uma opção viável para alcançar resultados mais expressivos. Os peelings químicos por exemplo, que auxiliam na aceleração do processo de esfoliação cutânea, são utilizados há séculos e promovem a renovação celular através de ácidos, fazendo com que a pele adquira um aspecto mais rejuvenescido.

### 4.3 PEELING QUÍMICO

De acordo com Lee *et al.*, (2019), o peeling químico é um procedimento que consiste em provocar uma lesão controlada na epiderme e derme, com o objetivo de promover melhorias estéticas.

Existem diferentes profundidades de peeling, desde muito superficiais até profundos, cada uma com características e resultados específicos de acordo com a concentração, número de camadas aplicadas, técnica, tempo de exposição ao ácido, pH e tipo de peeling selecionado. Os critérios utilizados na indicação de cada tipo de peeling incluem idade, fototipo de pele, área corporal a ser tratada, grau de fotoenvelhecimento, resultados buscados e habilidade do profissional aplicador. (Yokomizo *et al.*, 2013)

Segundo O'connor *et al.*, (2018), a localização anatômica, a integridade epidérmica, a densidade da estrutura anexial e a espessura da pele também influenciam na profundidade do peeling.

Figura 1 — Profundidade de penetração dos peeling químicos



Fonte: O'Connor (2018).

Os peelings superficiais produzem lesões limitadas à epiderme, enquanto os peelings de profundidade média produzem lesões dentro ou através da derme papilar e o peeling profundo penetra nas camadas mais profundas da pele, atingindo a derme reticular. (Lee *et al.*, 2019)

Um dos ativos frequentemente selecionados para este procedimento é a tretinoína, também conhecida como peeling de ácido retinóico, que é amplamente conhecido por seus benefícios para a pele, como estímulo à renovação celular e produção de colágeno. Entretanto, é essencial empregar o ácido retinóico com cuidado, o uso de retinóides leva ao aumento da tolerância e ao desenvolvimento de efeitos adversos, como eritema, erupção cutânea, ressecamento, descamação, que por sua vez podem levar à disfunção da barreira epidérmica. (Szymański *et al.*, 2020)

Podemos também intensificar o resultado do tratamento realizando uma combinação de agentes de peeling, assim é possível aumentar a profundidade do peeling sem usar uma concentração maior do agente. (Khunger *et al.*, 2008)

#### 4.4 RETINÓIDES

Com base nas características estruturais e refletindo o tempo de introdução, os retinóides podem ser classificados em várias gerações. A família dos retinóides compreende a vitamina A (retinol) e seus derivados naturais, como retinaldeído, ácido retinóico e ésteres de retinil, bem como um grande número de derivados sintéticos (Antille *et al.*, 2004)

O retinol é uma molécula de 20 carbonos que consiste em um anel ciclohexenil, uma cadeia lateral com quatro ligações duplas (todas na configuração trans) e um grupo terminal álcool, daí o nome all-trans-retinol. A oxidação do grupo final do álcool no retinol resulta na formação de um aldeído (retinaldeído totalmente trans ou retinal), que pode ser posteriormente oxidado a um ácido carboxílico (ácido retinóico totalmente trans ou tretinoína). A vitamina A não pode ser sintetizada pelo organismo, portanto, ela precisa ser fornecida ao corpo. (Mukherjee *et al.*, 2006)

Diversos compostos retinóides de origem natural e sintética têm sido investigados para o tratamento do envelhecimento cutâneo, sendo que muitos estudos demonstraram melhorias histológicas e clínicas. Os retinóides foram finalmente introduzidos no tratamento de doenças de pele incluindo fotoenvelhecimento há mais de duas décadas. (Ramos-e-Silva *et al.*, 2001)

Ácido retinóico também conhecido como tretinoína, é um composto amplamente utilizado na prática dermatológica. Pertence à classe dos retinóides e possui diferentes formas de uso.

De maneira resumida, a tretinoína a 0,05% pode ser aplicada diariamente desde que prescrita por um profissional, como parte de uma rotina de cuidados com a pele, inclusive ele faz parte de alguns protocolos de pré peeling para preparar a pele e aumentar a sua permeação, geralmente é utilizado alguns dias ou semanas antes do procedimento principal, esta etapa é fundamental pois uma pele bem preparada permite que o agente do peeling seja absorvido de maneira mais uniforme e eficiente. (Rendon *et al.*, 2010)

Em contrapartida, a tretinoína em concentrações mais altas de 5% a 12% é utilizada após o período de pré peeling, e consiste na aplicação do ácido retinóico (tretinoína) como peeling de selamento diretamente na pele, podendo agir entre 4 a 8 horas. (Yokomizo *et al.*, 2013)

#### 4.5 REAÇÕES ADVERSAS

É importante ressaltar que essas substâncias citadas também podem apresentar efeitos adversos, incluindo reações alérgicas. Isso ocorre devido à capacidade dos retinóides de interagir com os receptores nucleares específicos na pele, ativando vias de sinalização que podem desencadear respostas imunológicas. Essas reações alérgicas podem se manifestar como irritação, vermelhidão, coceira e descamação da pele. (Kligman *et al.*, 1998)

Apesar de Sumita *et al.*, (2018) afirmar que todos os estudos indicaram que a tretinoína é segura e bem tolerada em todos os pacientes, mesmo com altas doses de tretinoína como agente de peeling. Alguns efeitos colaterais podem ser observados e incluem ressecamento, sensação de queimação, eritema e descamação. Esses eventos adversos dependem da concentração, frequência e modo de aplicação. (Skov *et al.*, 1997)

Com relação à segurança a longo prazo da aplicação de tretinoína a 0,05%, Kang *et al.*, (2005) relatou que a aplicação de tretinoína não apresentou efeitos histológicos prejudiciais nos queratinócitos e melanócitos após um tratamento de 2 anos. Além disso, a maioria dos eventos adversos relatados estava em conformidade com o perfil de segurança previamente conhecido da tretinoína.

É necessário salientar que o acompanhamento especializado e o uso correto dessas substâncias são fundamentais para minimizar os riscos e maximizar os benefícios no tratamento dermatológico. A realização de peelings químicos intensos ou frequentes sem orientação médica pode acarretar em um processo inflamatório significativo na pele. (Nikalji *et al.*, 2012)

Esse tipo de procedimento pode ser especialmente problemático quando em excesso, principalmente para pessoas que já possuem tendência a problemas circulatórios, uma vez que a circulação comprometida pode dificultar a regeneração adequada dos tecidos. Os pacientes frequentemente percebem que sua pele está mais jovem, mas a telangiectasia e a vascularidade estão mais pronunciadas, uma vez que criam uma translucidez epidérmica aumentada. (Mayl *et al.*, 1996)

Esses pequenos vasos sanguíneos dilatados, conhecidos como telangiectasias ou "vasinhos", podem se manifestar na superfície da pele. Por isso o acompanhamento médico e o uso correto dessas substâncias são fundamentais para minimizar os riscos e maximizar os benefícios no tratamento dermatológico.

#### **4.6 PEELING DE ÁCIDO RETINÓICO (TRETINOÍNA) NO TRATAMENTO E ENVELHECIMENTO DA PELE**

Existem diversos estudos que analisam o impacto do ácido retinóico no tratamento de diversas condições dermatológicas, assim como nos sinais visíveis do envelhecimento da pele. O uso da tretinoína como peeling de selamento é uma técnica envolve a aplicação dela em concentrações mais altas (geralmente de 5% a 12%) seguido por um período de tempo durante o qual o ácido é deixado na pele para promover ação química e, em seguida, é removido. Essa técnica cria uma camada protetora semelhante a uma máscara que é removida pelo paciente em casa após algumas horas. (Cucé *et al.*, 2001)

De acordo com Serri *et al.*, (2008) ela também é comumente disponível em forma de creme ou gel em diferentes concentrações (0,01%, 0,25%, 0,5% e 0,1%), e sua aplicação é feita através de fórmulas manipuladas para uso na rotina de cuidados com a pele, por isso é geralmente usada em concentrações mais baixas do que aquelas usadas como peeling de selamento.

A tretinoína é um dos retinóides mais estudados, sendo implicada no tratamento tanto do envelhecimento intrínseco quanto do fotoenvelhecimento. Um estudo duplo-cego e randomizado de tretinoína foi realizado no tratamento do melasma por Magalhães *et al.*, (2011) onde 30 pacientes foram randomizados e submetidos a peelings de ácido retinóico a 5% ou 10% durante algumas semanas, em ambos os grupos houve redução estatisticamente significativa de ambos os índices após os tratamentos, tanto na concentração de 5% quanto na de 10%.

A eficácia da tretinoína no tratamento do fotoenvelhecimento foi demonstrado pela primeira vez por Kligman *et al.*, (1984) usando um modelo animal de fotoenvelhecimento, onde uma zona de reparo de novo colágeno na derme papilar, correlacionada com o desaparecimento clínico das rugas, foi produzida por meio do

tratamento da pele fotoenvelhecida do camundongo com tretinoína ao longo de 10 semanas. E uma das investigações mais relevantes também realizada por Kligman *et al.*, (1986) foi onde um estudo aberto controlado por veículo para avaliar a eficácia clínica da tretinoína a 0,05% foi conduzido. O estudo envolveu a aplicação de tretinoína a 0,05% na pele facial e do antebraço fotoenvelhecida de mulheres de 56 a 71 anos de idade por um período de 3 a 12 meses. Curiosamente, a tretinoína resultou em melhora clínica da pele fotoenvelhecida. Adicionalmente, a análise histológica revelou a presença de depósito de fibras de reticulina e a formação de novo colágeno dérmico (incluindo os tipos I e III), acompanhados pelo processo de angiogênese na derme papilar, o que estimulou a realização de muitos estudos ao longo dos anos por diferentes autores da literatura para avaliar a eficácia clínica da tretinoína.

Um estudo envolvendo tratamento com tretinoína foi liderado por Ellis *et al.*, (1990) onde 16 pacientes com pele fotoenvelhecida utilizaram tretinoína durante 22 meses. Durante os primeiros 4 meses, todos os participantes utilizaram tretinoína a 0,1%. Após esse período, 3 pacientes mantiveram o mesmo regime, enquanto outros 8 passaram a utilizar o tratamento em dias alternados nos últimos 12 meses. Os demais indivíduos utilizaram tretinoína a 0,05% por 5 meses e, em seguida, reduziram para a aplicação em dias alternados até o final da terapia. Foi observado que a melhora nas rugas ficou mais evidente entre o sexto ao décimo mês e permaneceu estável a partir desse ponto.

Posteriormente Green *et al.*, 1993 realizou outra investigação onde foi estudado o efeito de creme emoliente de tretinoína a 0,05% aplicado diariamente por 12 meses. O tratamento com tretinoína demonstrou uma melhora significativa nos sinais clínicos de fotoenvelhecimento. No entanto, conforme observado no estudo anterior feito por Ellis *et al.*, (1990), a maior parte das alterações ocorreu após 6 meses e, em seguida houve uma tendência de estabilização. Ao estender o estudo por mais 6 meses, com aplicação semanal ou três vezes por semana, observou-se uma melhora adicional nos sinais gerais de fotoenvelhecimento.

Em outro estudo, Olsen *et al.*, (1997) avaliaram o efeito de 6 meses de um emoliente contendo tretinoína a 0,05%, aplicado uma vez por semana, três vezes por semana ou nenhuma vez em 126 pacientes que completaram 48 meses de terapia com tretinoína a 0,05% uma vez ao dia. Observou-se que o tratamento com tretinoína três vezes por semana foi mais eficaz na melhoria das rugas finas em comparação

com a terapia uma vez por semana. Além disso, a interrupção da terapia resultou em uma reversão dos efeitos benéficos.

Ao longo dos anos, diversos estudos têm sido realizados para comparar a eficácia da tretinoína nos cuidados diários com a pele e como agente de peeling, mesmo considerando que ambas as formas já tenham tido seus benefícios comprovados. Essas investigações visam aprofundar o entendimento das diferenças entre essas abordagens terapêuticas e identificar suas vantagens em diferentes condições de pele. Embora tanto a tretinoína nos cuidados diários quanto como agente de peeling sejam reconhecidas por seus efeitos positivos no tratamento de diversas condições dermatológicas, como acne e fotoenvelhecimento, a comparação entre essas duas formas de utilização fornece insights valiosos para a prática clínica.

A aplicação diária da tretinoína na pele resulta em alterações na epiderme, incluindo a dispersão de melanina. (Tur *et al.*, 1995)

Existe a possibilidade de que o peeling de tretinoína, seja capaz de induzir as mesmas modificações na pele, oferecendo a vantagem de ser um tratamento mais rápido e menos trabalhoso para os pacientes. (Sumita *et al.*, 2018)

Além disso, segundo Lawrence *et al.*, (2017) o peeling de tretinoína a 1% proporcionou os resultados em um período relativamente menor, ou seja, 12 semanas, ao contrário do tratamento diário com creme de tretinoína a 0,1%, que precisou de 24 semanas para obter os mesmos resultados.

Foram conduzidas uma série de casos com a participação de 15 indivíduos para investigar as alterações clínicas e histológicas da pele após cinco sessões de peeling de tretinoína. Essas sessões acompanhadas por Cucé *et al.*, (2001) foram realizadas duas vezes por mês, utilizando concentrações de 1% a 5%. Os resultados do estudo demonstraram melhorias significativas tanto em termos clínicos quanto histológicos ao aplicar o peeling com uma duração de 6 a 8 horas em contato com a pele de pacientes com fototipos I a IV. Além disso, observou-se um rápido clareamento do melasma em peles fotoenvelhecidas em aproximadamente 2 semanas e meia.

Em outro estudo publicado por Ghersetich *et al.*, (2010) foi investigado o uso do peeling de tretinoína a 10% no tratamento do melasma. A avaliação clínica revelou melhorias de moderadas a intensas nessa condição em todos os pacientes. O peeling de tretinoína a 10% foi sugerido como uma opção alternativa para o tratamento do

melasma, levando em consideração sua boa tolerabilidade, eficácia e ausência de eventos adversos.

Em relação ao tempo e as concentrações, tanto o peeling de tretinoína como a tretinoína no uso diário, requerem um período de tempo mínimo para obter resultados significativos. O tratamento com retinóides é geralmente progressivo, e os efeitos positivos na pele podem levar várias semanas ou meses para se tornarem evidentes. (Stratigos *et al.*, 2005)

Porém, foi comprovado em um estudo por Sumita *et al.*, (2018) onde tratamentos foram realizados na superfície extensora de ambos os antebraços dos participantes, que tanto a tretinoína na forma de creme 0,05% ou peeling (5%) é eficaz e segura para o tratamento do fotoenvelhecimento, porém a tretinoína a 0,05% reverteu os sinais de fotoenvelhecimento a longo prazo, e os resultados do peeling de tretinoína a 5% foi a curto prazo.

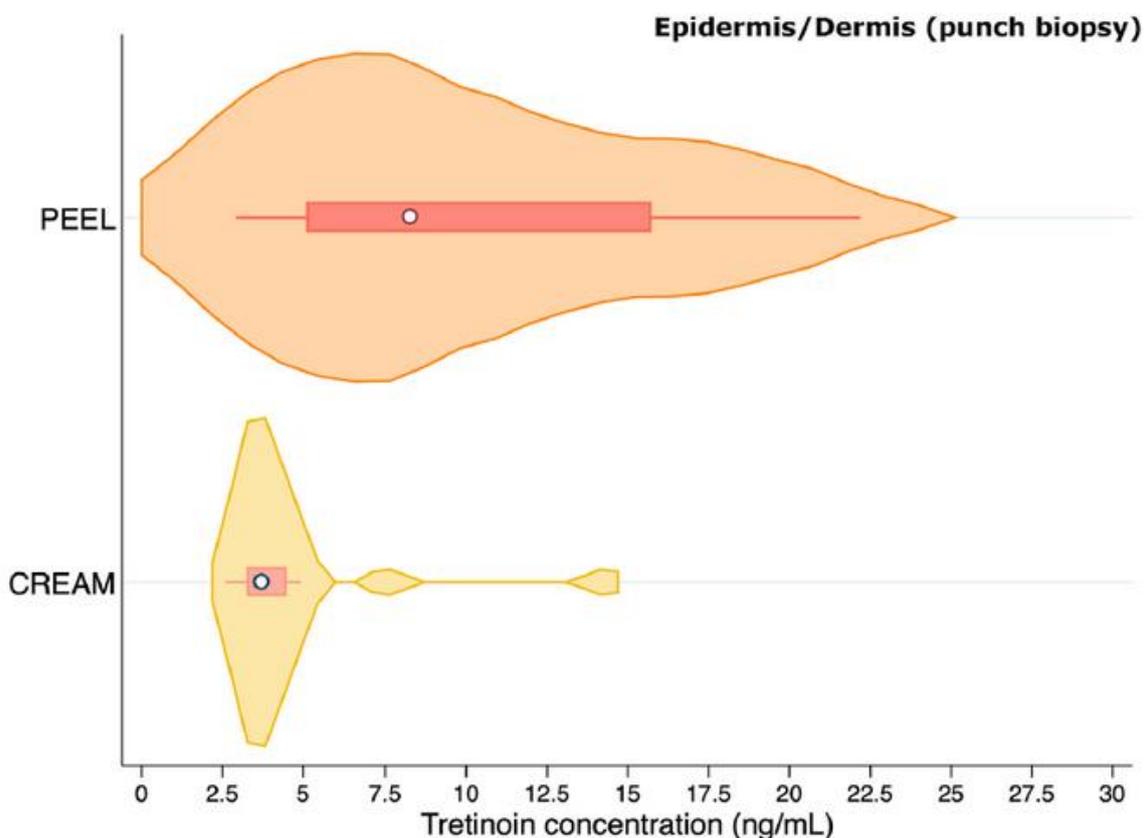
## 5 DISCUSSÃO

Embora SUMITA *et al.* (2018) tenham documentado a segurança e a boa tolerância da tretinoína em todos os pacientes, inclusive em doses elevadas como agente de peeling, é importante destacar que podem ocorrer alguns efeitos colaterais. Nesse sentido, SKOV *et al.* (1997) discutem que a incidência desses eventos indesejáveis está correlacionada com a concentração, a frequência e o modo de aplicação da tretinoína.

Além disso, diferentes concentrações de tretinoína interferem no tempo de resposta ao tratamento, conforme todos os estudos analisados anteriormente demonstraram, porém, ainda não havia disponível na literatura informações elucidando até que ponto um peeling químico de tretinoína a 5% poderia concentrar a tretinoína na epiderme e na derme para atingir os receptores nucleares do ácido retinóico em comparação com o convencional 0,05% em creme. Raminelli *et al.*, 2020 teve como objetivo quantificar a absorção cutânea da tretinoína nas fórmulas 0,05% (creme) e 5% (peeling químico).

Um estudo cego randomizado, realizado em 24 mulheres com mais de 60 anos e fototipos de pele Fitzpatrick II a III, investigou o tratamento do fotoenvelhecimento. Emulsões de tretinoína 0,05% e 5% foram preparadas misturando-se alguns ativos um dia antes do tratamento. (Raminelli *et al.*, 2020) Conforme demonstra a figura 2:

Figura 2 — Concentração epiderme/derme



Fonte: Raminelli (2020).

Nesta descoberta recente, revelou que o peeling alcança concentrações aproximadamente três vezes mais elevadas de tretinoína na epiderme e derme em comparação com a fórmula usual de creme de 0,05%, mesmo com um tempo de aplicação idêntico de 6 horas nos antebraços. As biópsias foram realizadas após lavagem com sabão e stripping 10 vezes consecutivas com esparadrapo para retirada da camada córnea. Após o processamento dos espécimes, a tretinoína foi quantificada por cromatografia líquida.

Essa constatação ressalta a capacidade da tretinoína como peeling em fornecer uma concentração mais significativa de tretinoína nas camadas da pele, podendo trazer resultados mais rapidamente, conforme LAWRENCE *et al.* (2017) já havia observado, seu estudo demonstrou que o peeling de tretinoína em concentração de 1% trouxe resultados significativos em um prazo relativamente menor, especificamente em 12 semanas, em comparação ao tratamento diário com creme de tretinoína em concentração de 0,1%, que demandou 24 semanas para alcançar

resultados semelhantes. Esses estudos e muitos outros têm contribuído para a compreensão dos benefícios e indicações clínicas da tretinoína.

No que diz respeito à melhora clínica decorrente da aplicação da tretinoína, surgiram opiniões divergentes entre os autores da literatura. Ellis *et al.* (1990) sustentou a estabilização dos resultados a partir do décimo mês de tratamento, enquanto Green *et.* (1993) constatou uma melhora adicional nos sinais gerais de fotoenvelhecimento ao prolongar o tratamento por mais 6 meses.

## 6 CONCLUSÃO

Diversos estudos analisados durante esta revisão de literatura demonstraram a eficácia tanto da tretinoína como peeling, quanto da tretinoína utilizada em baixas concentrações no tratamento de diversas condições dermatológicas e no combate ao envelhecimento da pele. Inclusive uma descoberta recente por RAMINELLI *et al.*, (2020) revelou que o peeling de tretinoína alcança concentrações aproximadamente três vezes mais elevadas de tretinoína na epiderme e derme em comparação com a fórmula usual que é de geralmente 0,05%, apesar do mesmo tempo de aplicação.

Em geral, a tretinoína demonstra ser uma substância segura e bem tolerada pelos pacientes, mesmo quando administrada em doses elevadas como agente de peeling. No entanto, é importante ressaltar que, mesmo que em pequena escala, a possibilidade de ocorrência de efeitos colaterais não pode ser descartada, uma vez que esta pode depender da concentração, frequência e modo de aplicação da tretinoína.

Foram identificadas algumas limitações nos resultados, uma vez que foi constatado uma melhora mais evidente nas rugas entre o sexto ao décimo mês do tratamento, com uma tendência de estabilização a partir desse período. Além disso, através dos estudos foi possível identificar que o tempo de tratamento muda de acordo com as diferentes concentrações da tretinoína, podendo influenciar nos resultados obtidos.

## 7 REFERÊNCIAS

- ANTILLE, C. et al. Penetration and metabolism of topical retinoids in ex vivo organ-cultured full-thickness human skin explants. **Skin pharmacology and physiology**, v. 17, n. 3, p. 124-128, 2004.
- ARDA, Oktay; GÖKSÜGÜR, Nadir; TÜZÜN, Yalçın. Basic histological structure and functions of facial skin. **Clinics in dermatology**, v. 32, n. 1, p. 3-13, 2014.
- CUCÉ, Luiz Carlos et al. Tretinoin peeling. **Dermatologic surgery**, v. 27, n. 1, p. 12-14, 2001.
- ELLIS, Charles N. et al. Sustained improvement with prolonged topical tretinoin (retinoic acid) for photoaged skin. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 23, n. 4, p. 629-637, 1990.
- FISCHER, T. C. et al. Chemical peels in aesthetic dermatology: an update 2009. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**, v. 24, n. 3, p. 281-292, 2010.
- GHERSETICH, Ilaria et al. Melasma: Treatment with 10% tretinoin peeling mask. **Journal of cosmetic dermatology**, v. 9, n. 2, p. 117-121, 2010.
- GREEN, Lawrence J.; MCCORMICK, Allison; WEINSTEIN, Gerald D. Photoaging and the skin. The effects of tretinoin. **Dermatologic clinics**, v. 11, n. 1, p. 97-105, 1993.
- KANG, Sewon et al. Long-term efficacy and safety of tretinoin emollient cream 0.05% in the treatment of photodamaged facial skin: a two-year, randomized, placebo-controlled trial. **American journal of clinical dermatology**, v. 6, p. 245-253, 2005.
- KEDE, M. P, Sabatovich, O. **Anatomia, Fisiologia e Histologia da Pele. Dermatologia Estética**. 4. ed. Rio de Janeiro: Editora Atheneu, 2022. p. 1-5.
- KHUNGER, Niti. Standard guidelines of care for chemical peels. **Indian journal of dermatology, venereology and leprology**. p.74,2008.
- KLIGMAN, Albert M. et al. Topical tretinoin for photoaged skin. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 15, n. 4, p. 836-859, 1986.
- KLIGMAN, Douglas E., et al. High-strength tretinoin: a method for rapid retinization of facial skin. **Journal of the American Academy of Dermatology**, 39.2: S93-S97, 1998.
- KLIGMAN, Lorraine H.; DUO, Chen Hong; KLIGMAN, Albert M. Topical retinoic acid enhances the repair of ultraviolet damaged dermal connective tissue. **Connective tissue research**, v. 12, n. 2, p. 139-150, 1984.

LAWRENCE, Naomi; COX, Sue Ellen; BRODY, Harold J. Treatment of melasma with Jessner's solution versus glycolic acid: a comparison of clinical efficacy and evaluation of the predictive ability of Wood's light examination. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 36, n. 4, p. 589-593, 1997.

LEE, Kachiu C. et al. Basic chemical peeling: superficial and medium-depth peels. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 81, n. 2, p. 313-324, 2019.

MAGALHÃES, Geraldo Magela et al. Double-blind randomized study of 5% and 10% retinoic acid peels in the treatment of melasma: clinical evaluation and impact on the quality of life. **Surg Cosmet Dermatol**, v. 3, n. 1, p. 17-22, 2011.

MAYL, Nathan. Management of facial telangiectasia and vascular visibility. **Aesthetic Surgery Journal**, v. 16, n. 3, p. 164-166, 1996.

MUKHERJEE, Siddharth et al. Retinoids in the treatment of skin aging: an overview of clinical efficacy and safety. **Clinical interventions in aging**, v. 1, n. 4, p. 327-348, 2006.

NAKANO, M. A.Y.; YAMAMURA, Y. Acupuntura em dermatologia e medicina estética: pele sob o ponto de vista energético espiritual, funcional e orgânico. São Paulo: **Livraria Médica Paulista**, 2005.

NIKALJI, Nanma, et al. **Complications of medium depth and deep chemical peels**. *Journal of cutaneous and aesthetic surgery*, 5.4: 254, 2012.

O'CONNOR, Alicia A. et al. Chemical peels: A review of current practice. **Australasian Journal of Dermatology**, v. 59, n. 3, p. 171-181, 2018.

OLSEN, Elise A. et al. Sustained improvement in photodamaged skin with reduced tretinoin emollient cream treatment regimen: Effect of once-weekly and three-times-weekly applications. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 37, n. 2, p. 227-230, 1997.

RAMINELLI, Ana Claudia Pompeu et al. Cutaneous absorption of tretinoin in 0.05% cream and 5% chemical peel formulas. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 83, n. 5, p. 1483-1485, 2020.

RAMOS-E-SILVA, Marcia et al. Hydroxy acids and retinoids in cosmetics. **Clinics in dermatology**, v. 19, n. 4, p. 460-466, 2001.

REINHARDT, James W.; BREUER, Christopher K. Fibrocytes: a critical review and practical guide. **Frontiers in Immunology**, 12: 78440, 2021.

RENDON, Marta I., et al. Evidence and considerations in the application of chemical peels in skin disorders and aesthetic resurfacing. **The Journal of clinical and aesthetic dermatology**, 3.7: 32, 2010.

RITTIÉ, Laure; FISHER, Gary J. UV-light-induced signal cascades and skin aging. **Ageing research reviews**, v. 1, n. 4, p. 705-720, 2002.

SERRI, Riccarda; IORIZZO, Matilde. Cosmeceuticals: focus on topical retinoids in photoaging. **Clinics in Dermatology**, v. 26, n. 6, p. 633-635, 2008.

SKOV, Michael J.; QUIGLEY, John W.; BUCKS, Daniel AW. Topical delivery system for tretinoin: research and clinical implications. **Journal of pharmaceutical sciences**, v. 86, n. 10, p. 1138-1143, 1997.

SMALL, R., HOANG, D., LINDER, J. **Guia Prático de Peelings Químicos Microdermoabrasão & Produtos Tópicos**. 1. ed. Rio de Janeiro: Editora Dilivros, 2014. 259p.

STARKMAN, Sidney J.; MANGAT, Devinder S. Chemical peel (deep, medium, light). **Facial Plastic Surgery Clinics**, v. 28, n. 1, p. 45-57, 2020.

STRATIGOS, Alexander J.; KATSAMBAS, Andreas D. The role of topical retinoids in the treatment of photoaging. **Drugs**, v. 65, p. 1061-1072, 2005.

SUMITA, J. M. et al. Tretinoin (0.05% cream vs. 5% peel) for photoaging and field cancerization of the forearms: randomized, evaluator-blinded, clinical trial. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**, v. 32, n. 10, p. 1819-1826, 2018.

SUMITA, Juliana Mayumi; LEONARDI, Gislaine Ricci; BAGATIN, Ediléia. Tretinoin peel: a critical view. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 92, p. 363-366, 2018.

SUSANTO, Ester Chateline et al. Chemical Peeling in Skin-Aging Patients: A Retrospective Study. **Periodical of Dermatology and Venereology**, v.35, n.1, p. 6-14, 2022.

SZYMAŃSKI, Łukasz, et al. Retinoic acid and its derivatives in skin. **Cells**, 9-12: 2660, 2020.

TUR, E. et al. Modification of late epidermal differentiation in photoaged skin treated with topical retinoic acid cream. **Dermatology**, v. 191, n. 2, p. 124-128, 1995.

YOKOMIZO, V. M. F., BENEMOND, T. M. H., CHISAKI, C., BENEMOND, P. H. Chemical peels: review and practical applications. **Surgical & Cosmetic Dermatology**, v.5, n.1, p. 58-68,2013.