



3º episódio – Podcast Canal Dermatologia

Retinoides tópicos e seus mecanismos terapêuticos no tratamento de pele fotodanificada

(Dra. Mariana Sasse)

Caro ouvinte,

Seja bem vindo a mais um podcast do canal Dermapod.

Meu nome é Mariana Sasse, e sou atual gerente médica da Stiefel da GSK Brasil.

Lembro a todos que o conteúdo desse episódio encontra-se integralmente disponível em nosso site e que todas as referências utilizadas para produção desse texto, e outras relacionadas aos Retinoides Tópicos podem ser solicitadas por qualquer um dos senhores junto ao nosso departamento de informações médicas através de nosso site, e-mail medinfo@gsk.com e do nosso 0800.

Hoje gostaria de falar para vocês a respeito dos retinoides tópicos e seus mecanismos terapêuticos no tratamento de pele fotodanificada. Os retinoides formam uma classe de substâncias derivadas da vitamina A, e seu uso iniciou-se na dermatologia em 1943, para acne. O fotoenvelhecimento da pele é consequência da exposição solar cumulativa e é caracterizado por rugas profundas, falta de elasticidade, fragilidade capilar, pigmentação mosqueada e telangiectasias. O mecanismo do fotodano induzido por UV é multifatorial.

Para melhor compreendê-lo, bem como a ação dos retinoides, realizou-se uma busca na literatura de 1997 a 2015; artigos sem relação com fotoenvelhecimento ou derivados da vitamina A foram excluídos.¹

A vitamina A e o retinol são sinônimos; seus metabólitos incluem o ácido retinoico e o retinal. São compostos lipofílicos orgânicos importantes na diferenciação celular, regulação imune, reprodução e visão. Os retinoides exercem seus efeitos ativando receptores nucleares que regulam a transcrição gênica. Ele é transportado até o núcleo celular pela proteína de ligação específica. No núcleo, os receptores de ácido retinoico

Canal Dermatologia



são os RAR e RXR. O RAR γ é predominantemente expresso na epiderme, enquanto o RAR- β é encontrado nos fibroblastos da derme.¹

O termo dermatoporse é usado para descrever a constelação de características funcionais, morfológicas e histológicas da pele fotodanificada. As manifestações clínicas incluem púrpura senil, atrofia cutânea, e cicatrizes pseudoestelares. A fragilidade funcional da pele resulta em demora na cicatrização, lacerações frequentes e sangramentos subcutâneos a traumas mínimos.¹

As alterações histológicas incluem degeneração do colágeno com desorganização das fibrilas, deposição de material elastótico anormal e atipia de queratinócitos com perda de sua polaridade. Há uma diminuição dos colágenos I, III e VII com diminuição do nível de *cross-linking* e precursores de colágeno.¹

A discromia resulta da hiperplasia de melanócitos, aumento da atividade da tirosinase e dispersão de grânulos de melanina. Já a perda da elasticidade e as rugas resultam da destruição das proteínas da matriz dérmica. A exposição à radiação UV aumenta a transcrição de AP-1, que estimula a produção das metaloproteinases da matriz, o que leva ao aumento da degradação de colágeno e elastina.¹

A tretinoína age no tratamento do fotoenvelhecimento através da inibição da tirosinase, melhorando a discromia. Ela também reduz a transferência de melanossomos. A melhora das rugas associada ao uso da tretinoína deve-se à inibição da transcrição das MMPs, associadas à destruição do colágeno e ao aumento dos níveis do inibidor da MMP (TIMPs). Estes mecanismos aumentam a produção de pró-colágeno e de componentes das fibras elásticas, o que leva à restauração das proteínas da matriz e melhora não apenas as rugas, mas também a elasticidade da pele.¹

Sabemos que a tretinoína possui um efeito anti-inflamatório interessante no manejo da acne, mas que também é útil no tratamento do fotoenvelhecimento. A redução de citocinas pró-inflamatórias leva a uma diminuição do influxo de células inflamatórias e à redução da liberação de enzimas proteolíticas. O aumento da síntese de colágeno tipo VII (fibrilas de ancoragem) e microfibrilas de fibrilina promovem maior conexão entre a epiderme e a derme, diminuindo a fragilidade cutânea.¹

A tretinoína está disponível em diversas concentrações e veículos, e se distribui principalmente entre os queratinócitos. Ela é possivelmente o retinoide tópico mais bem estudado no tratamento do fotoenvelhecimento. Inúmeros estudos já foram realizados, e asseguram a eficácia e segurança do uso da tretinoína a longo prazo. É interessante ressaltar que as concentrações de tretinoína a 0,025% e a 0,1% levam a resultados significativos e similares em respeito ao tratamento do rejuvenescimento.¹

Concluindo, os retinoides tópicos são agentes seguros e eficazes no tratamento do fotoenvelhecimento. Os dermatologistas têm papel crucial na educação dos pacientes

Canal Dermatologia



quanto aos riscos do excesso de exposição solar.¹

Chegamos ao final de mais um episódio. Espero ter levado aos senhores informações que sejam relevantes e contribuam de alguma forma à sua prática clínica diária. Em quinze dias lançaremos um novo episódio e contamos com a sua presença. Obrigado por sua participação e até a próxima!

REFERÊNCIA:

1. RIAHI, RR. et. al. Topical retinoids: therapeutic mechanisms in the treatment of photodamaged skin. Am J Clin Dermatol, 17(3): 265-276, 2016.

BR/DERM/0017/16
Junho/16