

CENTRO UNIVERSITÁRIO BRASILEIRO - UNIBRA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM FARMÁCIA

LIDIANE ALBUQUERQUE TIMÓTEO DOS SANTOS
REBECA DE SOUZA CARDOSO CAVALCANTI
WAGNER FIGUEIREDO

**ESTUDO DO RETINOL UTILIZADO PARA O
TRATAMENTO DE RUGAS E ENVELHECIMENTO
DA PELE**

RECIFE/2023

LIDIANE ALBUQUERQUE TIMÓTEO DOS SANTOS
REBECA DE SOUZA CARDOSO CAVALCANTI
WAGNER FIGUEIREDO

**ESTUDO DO RETINOL UTILIZADO PARA O TRATAMENTO DE RUGAS E
ENVELHECIMENTO DA PELE**

Trabalho de conclusão de curso apresentado à
Disciplina TCC II do Curso de Bacharelado em
Farmácia do Centro Universitário Brasileiro -
UNIBRA, como parte dos requisitos para
conclusão do curso.

Orientador(a): Prof. Msc Andrezza Lins

RECIFE/2023

Ficha catalográfica elaborada pela
bibliotecária: Dayane Apolinário, CRB4- 2338/ O.

S237e Santos, Lidiane Albuquerque Timóteo dos.
Estudo do retinol utilizado para o tratamento de rugas e envelhecimento da pele/ Lidiane Albuquerque Timóteo dos Santos; Rebeca de Souza Cardoso Cavalcanti; Wagner Figueiredo. - Recife: O Autor, 2023.
27 p.

Orientador(a): Msc. Andrezza Lins.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Centro Universitário Brasileiro – UNIBRA. Bacharelado em Farmácia, 2023.

Inclui Referências.

1. Pele. 2. Rugas. 3. Retinol. I. Cavalcanti, Rebeca de Souza Cardoso. II. Figueiredo, Wagner. III. Centro Universitário Brasileiro. - UNIBRA. IV. Título.

CDU: 615

AGRADECIMENTOS

Lidiane:

Gostaria de expressar minha eterna gratidão primeiramente a Deus que me deu forças de chegar até o final desta graduação, a minha família, esposo, filha pelo apoio, a minha tia Maria de Fátima pelo grande incentivo de começar essa graduação, a todos que nos acompanharam na trajetória acadêmica direta ou indiretamente contribuindo para realização deste trabalho, a todos os professores que fizeram parte da nossa trajetória acadêmica, aos companheiros de graduação por todos momentos juntos na UNIBRA, que com humildade e perseverança juntos conseguimos. Toda honra e glória seja dada a Jesus, Amém.

Rebeca:

À Maria Aparecida de Souza Cardoso Cavalcanti, minha amada mãe, aquela que sempre me incentivou a nunca desistir!!! À minha irmã Renata de Souza Cardoso por sempre estar ao meu lado, me ajudando em cada momento de dificuldade ao longo da minha graduação.

Wagner:

Gostaria de expressar minha gratidão a todos que me apoiaram na realização do meu TCC em Farmácia, especialmente à minha família, orientadores, professores, colegas de curso e demais familiares. Obrigado pelo apoio e incentivo ao longo dessa jornada acadêmica.

**Por fim agradecer a todos os professores que nos ajudaram e nos encorajaram
nessa jornada acadêmica!**

"O saber a gente aprende com os mestres e os livros. A sabedoria se aprende é com a vida e com os humildes."

- Cora Coralina

RESUMO

O retinol, classificado como uma vitamina lipossolúvel do complexo de vitamina A, tem ganhado destaque nos estudos voltados para o tratamento de rugas e envelhecimento da pele. Ele age diretamente nos fibroblastos, células responsáveis pela produção de colágeno, que está intimamente ligado à firmeza e à elasticidade dérmica. Quando aplicado topicamente, o retinol penetra nas camadas mais profundas da pele e se liga aos receptores celulares responsáveis pela estimulação da produção de colágeno. Sendo assim, o objetivo deste trabalho é avaliar o estudo do retinol utilizado para o tratamento de rugas e envelhecimento da pele. Para isto, foi realizada uma revisão de literatura integrativa descritiva com busca nas bases de dados Literatura Latino Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE), PubMed, e *Scientific Electronic Library Online* (SciELO). o retinol promove uma maior soltura das conexões entre as células epidérmicas, o que é conhecido como adesão celular. Isso leva a uma pele mais suave e uniforme, uma vez que as células mortas da pele são eliminadas de maneira mais eficaz. Além disso, o retinol facilita a queratinização, o processo pelo qual as células da pele produzem queratina, uma proteína importante para a pele, unhas e cabelos. Outro ponto relevante nos resultados é o aumento na renovação da epiderme, e o aceleração do crescimento das células basais da epiderme e do estrato córneo inferior. Isso é crucial na prevenção do envelhecimento cutâneo, pois à medida que envelhecemos, a taxa de renovação celular diminui, resultando em pele fina e rugas. O retinol, ao estimular o crescimento celular nessas camadas da pele, ajuda a manter a pele com uma aparência mais jovem e saudável. Os estudos revisados demonstram consistentemente os benefícios do retinol na promoção da produção de colágeno, na redução de rugas e linhas finas, na melhora da textura da pele e na reversão dos danos causados pelo fotoenvelhecimento. No entanto, é importante destacar que a eficácia do retinol está intimamente relacionada à sua concentração e à frequência de uso, sendo necessária a supervisão de um profissional de saúde para garantir a segurança e maximizar os resultados.

Palavras-chave: Pele; Rugas; Retinol

ABSTRACT

Retinol, classified as a fat-soluble vitamin from the vitamin A complex, has gained prominence in studies aimed at treating wrinkles and skin aging. It acts directly on fibroblasts, cells responsible for the production of collagen, which is closely linked to dermal firmness and elasticity. When applied topically, retinol penetrates the deeper layers of the skin and binds to cellular receptors responsible for stimulating collagen production. Therefore, the objective of this work is to evaluate the study of retinol used in the treatment of wrinkles and skin aging. To this end, an integrative descriptive review of the literature was carried out through a search in the databases Latin American and Caribbean Literature in Health Sciences (LILACS), Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE), PubMed and Scientific Electronic Library Online (SciELO). retinol promotes greater loosening of connections between epidermal cells, which is known as cell adhesion. This leads to smoother, more even skin as dead skin cells are sloughed off more effectively. Furthermore, retinol facilitates keratinization, the process by which skin cells produce keratin, an important protein for skin, nails and hair. Another relevant point in the results is the increased renewal of the epidermis and the accelerated growth of the basal cells of the epidermis and the lower stratum corneum. This is crucial in preventing skin aging, as as we age, the rate of cell renewal slows down, resulting in thin skin and wrinkles. Retinol, by stimulating cell growth in these layers of the skin, helps keep skin looking younger and healthier. The studies reviewed consistently demonstrate the benefits of retinol in promoting collagen production, reducing wrinkles and fine lines, improving skin texture, and reversing damage caused by photoaging. However, it is important to highlight that the effectiveness of retinol is closely related to its concentration and frequency of use, requiring supervision by a healthcare professional to ensure safety and maximize results.

Keywords: Skin; Wrinkles; Retinol

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1: Divisão das camadas da pele.....	15
Figura 2: Sistemas constituintes da epiderme.....	16
Figura 3: Anatomia da Derme.....	17
Figura 4: Histologia da pele.....	17
Figura 5: Senescência da pele.....	18
Figura 6: Escala de Glogau para classificação de rugas.....	20

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Artigos selecionados para embasamento dos resultados.....	25
--	----

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

UV: Ultra Violeta

RAR: Receptores do Ácido Retinóide

RXR: Receptores do Retinóide X

TGF- β /CTGF: Fator de transformação do crescimento beta / Fator de crescimento do tecido conjuntivo

AP-1: Proteína Ativadora 1

MMPs: Metaloproteinases De Matriz

BVS: Biblioteca Virtual em Saúde

LILACS: Literatura Latino Americana e do Caribe em Ciências da Saúde

MEDLINE: *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online*

SciELO: *Scientific Eletronic Library Online*

DeCS: Descritores em Ciências da Saúde

KPRP: *Keratinocyte Proline Rich Protein*

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	12
2 OBJETIVOS.....	14
2.1 Objetivo geral.....	14
2.2 Objetivos específicos.....	14
3 REFERENCIAL TEÓRICO.....	15
3.1 PELE.....	15
3.2 ENVELHECIMENTO DA PELE	18
3.3 RUGAS.....	19
3.4 RETINOL.....	20
4 DELINEAMENTO METODOLÓGICO.....	23
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	24
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	35
REFERÊNCIAS.....	36

1 INTRODUÇÃO

A senescência é um processo natural que ocorre no organismo humano ao longo do tempo, caracterizado pelo envelhecimento celular e pela diminuição gradual das funções orgânicas. No contexto da pele, a senescência está associada a diversas alterações fisiológicas progressivas, resultando em sinais visíveis de envelhecimento, como rugas, perda de elasticidade, flacidez e ressecamento (TEDESCO, 2022).

Uma das principais alterações fisiológicas da pele durante o processo de senescência é a redução na capacidade de retenção de água na epiderme, levando à desidratação cutânea e ao aparecimento de linhas finas e rugas. Isso ocorre devido à diminuição na produção de ácido hialurônico e glicosaminoglicanos, substâncias responsáveis por manter a pele hidratada e com volume (SANTOS, 2022).

Além disso, a pele também sofre com a degradação e a diminuição na produção de colágeno e elastina, que são responsáveis por conferir firmeza e elasticidade à derme. Com o tempo, ocorre um desequilíbrio no processo de síntese e degradação dessas proteínas estruturais, levando ao enfraquecimento e à flacidez da pele. Além disso, o aumento na produção de radicais livres e a redução na capacidade antioxidante podem causar danos celulares, além de acelerarem o envelhecimento cutâneo, resultando em rugas e outros sinais de envelhecimento (MORAIS, 2021).

O retinol, classificado como uma vitamina lipossolúvel do complexo de vitamina A, tem ganhado destaque nos estudos voltados para o tratamento de rugas e envelhecimento da pele. Por suas propriedades benéficas, tornou-se um componente amplamente utilizado no ramo da estética, sobretudo em tratamentos revitalizantes (DINIZ et al, 2022).

Com sua capacidade de estimular a produção de colágeno e elastina, o retinol mostra-se promissor no combate aos sinais de envelhecimento da pele. Ele age diretamente nos fibroblastos, células responsáveis pela produção de colágeno, que está intimamente ligado à firmeza e à elasticidade dérmica. Quando aplicado topicamente, o retinol penetra nas camadas mais profundas da pele e se liga aos receptores celulares responsáveis pela estimulação da produção de colágeno. Esse

processo resulta em uma pele mais firme, sustentada e com redução visível nas rugas e linhas finas (SALVADOR, 2019).

Além disso, o retinol também desempenha um papel fundamental na renovação celular, acelerando o processo de regeneração da pele. Por meio de sua ação nos queratinócitos, células que compõem a camada mais externa da pele, o retinol promove a descamação suave e estimula a renovação celular, proporcionando um aspecto mais jovem e saudável (SOUZA & MACHADO, 2022).

Devido a suas propriedades antioxidantes, o retinol também pode ajudar a combater os danos causados pelos radicais livres, moléculas instáveis que causam o envelhecimento celular e a deterioração da pele. Essa ação antioxidante contribui para retardar o envelhecimento cutâneo e manter a pele saudável e radiante (ZASADA, 2019).

Os objetivos deste estudo são investigar os efeitos e benefícios do retinol no tratamento de rugas e envelhecimento da pele, compreendendo melhor os mecanismos de ação envolvidos. Além disso, pretende-se realizar uma análise da literatura científica existente, identificar os resultados de estudos clínicos e apresentar uma revisão atualizada sobre o assunto.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Avaliar o uso de retinol utilizado para o tratamento de rugas e envelhecimento da pele.

2.2 Objetivos específicos

- Investigar os efeitos e benefícios do retinol no tratamento de rugas e envelhecimento da pele
- Compreendendo o mecanismos de ação do retinol no processo de tratamento de rugas e envelhecimento da pele
- Avaliar as melhores concentrações de retinol utilizadas para o tratamento rugas.

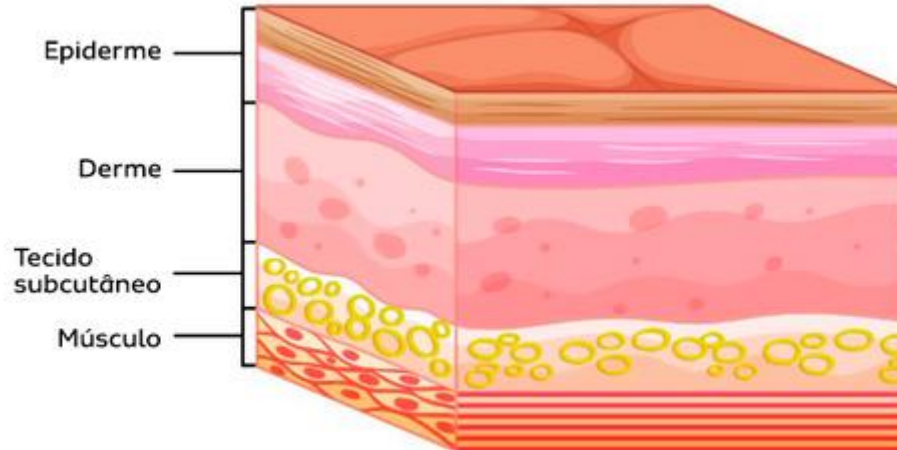
3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 PELE

A pele é considerada o maior órgão do corpo, apresentando diversas funções vitais para a sobrevivência do ser vivo, desde proteção, regulação da temperatura corporal, percepção sensorial e síntese de vitamina D, possui como principal função isolar as estruturas internas do ambiente externo. Sendo também responsável por cerca de 16% do peso corporal, seu desenvolvimento inicia-se no primeiro mês de gestação, desenvolvendo suas características específicas, com o auxílio do ectoderma superficial e da placa lateral do mesoderma, conhecidos como folhetos embrionários (Bernardo et al, 2019).

Para desenvolver todas as suas funções, sejam externas ou internas, apresenta em sua divisão três camadas, conhecidas como epiderme, derme e hipoderme (Figura 1) (Camargo, 2018).

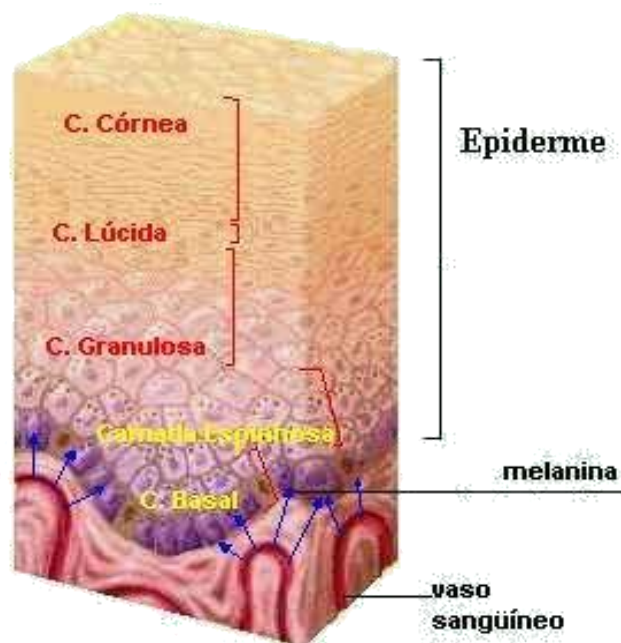
Figura 1: Divisão das camadas da pele



Fonte: Magalhães, 2010

A epiderme é a camada mais externa da pele e funciona como uma barreira protetora contra agentes externos. É composta por várias camadas de células, conhecidas como epiteliais, que estão dispostas em; germinativa ou basal, espinhosa, granulosa, lúcida e córnea (Figura 2). Sendo a mais superficial a camada córnea. Na camada mais interna são produzidos os queratinócitos, sendo responsável por produzir a queratina, proteína responsável pela resistência da pele (Camargo, 2019).

Figura 2: Sistemas constituintes da epiderme

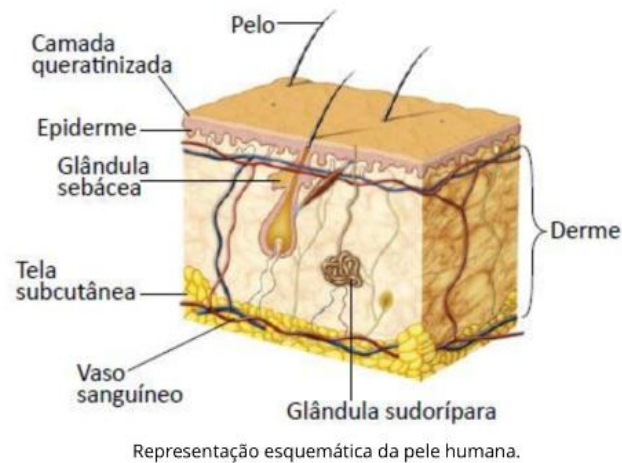


Fonte: Carneiro, 2004

Os queratinócitos multiplicam na camada basal, onde se desprendem, migrando para a superfície, causando alterações em cada camada e o processo apresenta duração de 30 dias. As células no estrato córneo, são conhecidas de corneócitos e quando morrem, passam pelo processo de descamação. Na camada conhecida como derme, está localizada abaixo da epiderme, e é composta principalmente por tecido conjuntivo (Silva, 2022).

A derme fornece suporte estrutural à pele, além de ser responsável por sua elasticidade e firmeza. Entre a epiderme e a derme, pode ser observado a lâmina derme-epidérmica, permitindo uma conexão entre essas duas camadas. Sendo sintetizada pela camada basal, atuando como um filtro e barreira de nutrientes entre as camadas (Figura 3) (Haydont et al, 2019).

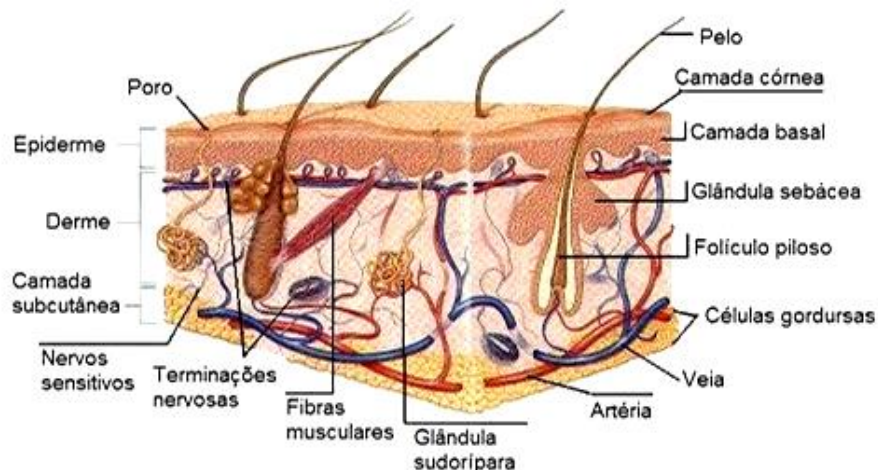
E a última camada que constitui a pele, é a hipoderme, também conhecida como tecido subcutâneo, é a camada mais profunda da pele. É composta principalmente por células adiposas que armazenam gordura para isolamento térmico e proteção contra impactos físicos. Sua principal função é de armazenar energia, modelar o corpo, proporcionar uma manta térmica e evitar choques (Schinemann et al, 2019).

Figura 3: Anatomia da Derme

Fonte: Sociedade Brasileira de Dermatologia, 2021.

Entre as camadas da pele, pode ser observado o auxílio de outras divisões, que desempenham papéis importantes, como por exemplo, fibras de colágeno e elastina, vasos sanguíneos, nervos e anexos cutâneos, que atuam no suprimento de sangue, elasticidade da pele, sensibilidade (Faria, 2021).

Também são vistos, os folículos pilosos são estruturas presentes na derme que contêm o pelo e estão associados às glândulas sebáceas, responsáveis pela produção de sebo para lubrificar a pele e os cabelos. E as glândulas sudoríparas produzem suor, que auxilia na regulação da temperatura corporal. Já os melanócitos, presentes na epiderme, produzem melanina, o pigmento responsável pela cor da pele e pela proteção contra os raios ultravioleta do sol (Figura 4) (Sivieri et al, 2021).

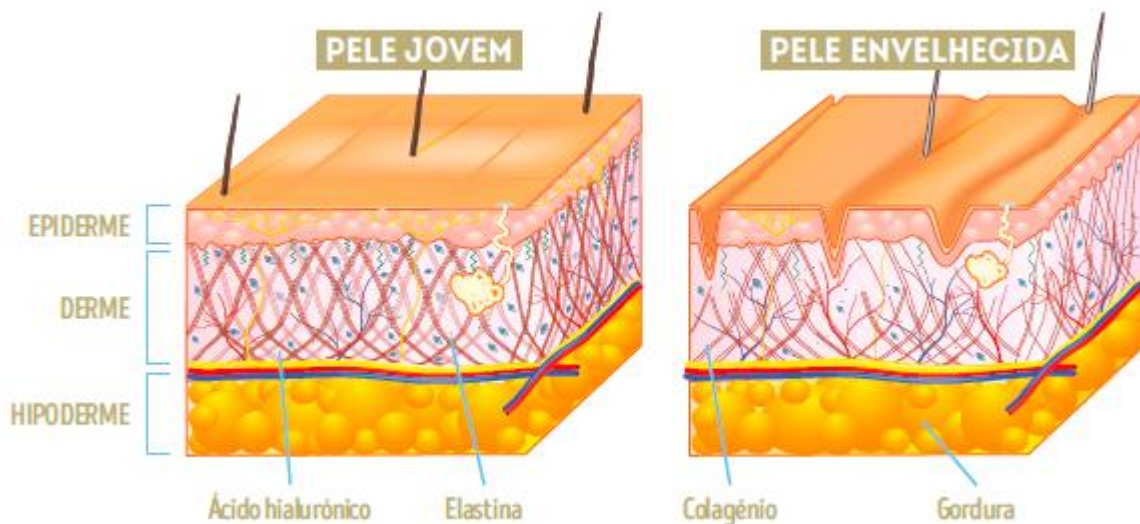
Figura 4: Histologia da pele

Fonte: Magalhães, 2010

3.2 ENVELHECIMENTO DA PELE

O envelhecimento da pele é um processo natural que resulta em alterações físicas, bioquímicas e morfológicas, proporcionando o surgimento de dermatites, dificultando na cicatrização de feridas e aumentando a suscetibilidade de infecções. Por outro lado, a pele apresenta um aspecto mais frágil e vulnerável (Figura 5) (SANTOS, 2022). Esse processo é conhecido como senescência celular, apresentando influências por fatores intrínsecos e extrínsecos, como; desenvolvimento de doenças, danos celulares que foram se acumulando e se degradando ao longo do tempo (Todescato et al, 2022).

Figura 5: Senescência da pele



Fonte: Borges, 2020

O envelhecimento extrínseco, é causado principalmente pela exposição ao sol e outros fatores ambientais. A radiação ultravioleta (UV) do sol é um dos principais contribuintes para o envelhecimento prematuro da pele. A exposição excessiva aos raios UV leva à formação de radicais livres, que danificam as células da pele, causando rugas, manchas escuras e até mesmo câncer de pele (Morais, 2021).

Outros fatores externos que contribuem para o envelhecimento da pele incluem o tabagismo, a poluição ambiental, a má alimentação, o estresse e o estilo de vida sedentário. Esses fatores podem acelerar o processo de envelhecimento, causando danos às fibras de colágeno e elastina, além de prejudicar a hidratação e a vitalidade da pele (Costa & Sales, 2022).

Enquanto que o envelhecimento intrínseco, também conhecido como envelhecimento cronológico, é determinado principalmente por fatores genéticos e hormonais. Ocorrendo uma diminuição na produção de hormônios como estrogênio e testosterona, sendo esses hormônios responsáveis pela vitalidade da pele, volume e elasticidade (Ramos et al, 2023).

Diante disso, a epiderme, apresenta mudanças no conteúdo lipídico, proteico e pH, provocando alterações na estrutura e função da pele. Na derme, a senescência está vinculada a diminuição de fibroblastos, atividade na qual afeta a regeneração celular e a reparação de danos, tornando a pele mais suscetível a danos causados pelo sol e outros fatores externos (Santos, 2023).

Através das alterações sofridas no organismo, é visto que uma das principais mudanças é a diminuição da produção de colágeno e elastina, duas proteínas essenciais para a elasticidade e firmeza da pele. Essa diminuição resulta em uma pele mais fina, flácida e propensa a rugas. Por possuírem uma taxa de renovação celular diminuída, dificultando a hidratação, proporcionando em um aspecto mais ressecado da pele (Johner et al, 2021).

3.3 RUGAS

As rugas são características visíveis do processo natural da senescência tegumentar. São originadas por segmentos de tecido conjuntivo, colágeno e elastina, que a pele vai perdendo com o tempo, resultando em camadas de gordura na pele e desidratação da pele. As rugas podem ser classificadas de três formas, a primeira está relacionada com seu grau, a segunda forma está relacionada com a estrutura que se encontra e a terceira classificação está relacionada com a idade da pessoa (Morais, 2021).

De acordo com o seu grau, pode ser classificada em rugas finas, ou estatísticas. São consideradas linhas superficiais que geralmente aparecem na pele devido à exposição ao sol, desidratação ou envelhecimento natural. O segundo tipo, são as rugas profundas, conhecidas como gravitacionais, estão relacionadas com os sulcos mais profundos e ocorrem devido à perda de colágeno e elastina na pele ao longo do tempo. Essas rugas são mais visíveis e podem ser encontradas em áreas como testa, ao redor dos olhos e ao redor da boca (Chiarelli & Jamizz, 2023).

E o terceiro tipo são as rugas de expressão, conhecidas como rugas dinâmicas, causadas pela repetição constante dos mesmos movimentos faciais ao longo dos anos. As rugas de expressão incluem linhas na testa, entre as sobrancelhas e ao redor da boca (Soares et al, 2023).

De acordo com a escala de Glogau (Figura 6), os níveis de envelhecimentos variam de 0 a 4, dos 20 anos de idade aos 60 anos. Onde pode ser observado dos 20 a 30 anos, pouco surgimento de rugas, sendo evidenciado na maioria das pessoas, alterações no pigmento da pele. Dos 30 aos 40 anos, começam a surgir as rugas dinâmicas e algumas manchas devido a exposição ao sol. Já dos 50 aos 60 anos, são vistas as rugas estáticas que vão aumentando seu nível gravitacional em toda superfície cutânea (Ramos et al, 2023).

Figura 6: Escala de Glogau para classificação de rugas

Tipo 1	Tipo 2	Tipo 3	Tipo 4
(a)	(b)	(c)	(d)
<ul style="list-style-type: none"> • Ausência de rugas • 20-30 anos • Poucas alterações pigmentares • Ausência de lesões queratósicas 	<ul style="list-style-type: none"> • Rugas dinâmicas • 30-40 anos • Lentigos senis iniciais • Queratoses palpáveis (não-visíveis) 	<ul style="list-style-type: none"> • Rugas estáticas • Acima de 50 anos • Melanoses e telangiectasias • Queratoses visíveis 	<ul style="list-style-type: none"> • Somente rugas • Acima dos 60 anos • Coloração amarelo-acinzentada • Pode ter lesões malignas • Pele actínica

T. M. CALLAGHAN & K.-P. WILHE. *Int. J. Cosmet. Sci.* (2008) 30, 323–332

3.4 RETINOL

O retinol, conhecido como vitamina A, é um composto lipossolúvel de extrema importância para a manutenção da homeostase orgânica, desempenhando papéis essenciais em diversos processos fisiológicos. Essa vitamina desempenha funções cruciais no que diz respeito à visão, diferenciação e proliferação celular, comunicação intercelular e reprodução. Sua carência pode acarretar desregulações nesses processos dentro do organismo (Diniz et al, 2022).

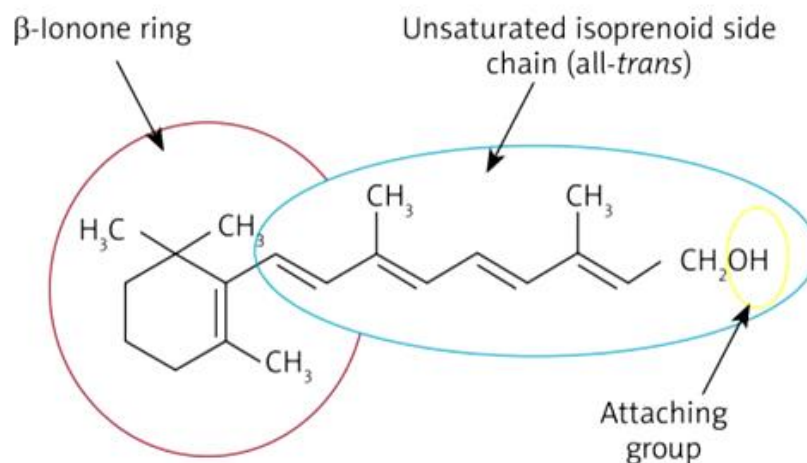
Denominamos genericamente de "vitamina A" um grupo de compostos conhecidos como retinoides, que possuem uma estrutura cíclica da β -ionona. Dentre

esses compostos, destacam-se o retinol todo-trans, o retinal, o éster de retinila e o ácido retinoico. Por outro lado, também podemos encontrar outras formas pré-formadas dessa vitamina, como o 3-deidrorretinol (encontrado em peixes de água doce e anfíbios) e os carotenoides, que atuam como pró-vitamina A. Dentre os carotenoides, os principais são o β -caroteno, os α e γ carotenos e a criptoxantina (Zasada & Budzizg, 2019).

Segundo a *International Union of Pure and Applied Chemistry* e a *International Union of Biochemistry and Molecular Biology*, os retinóides são compostos por quatro unidades de isopreno e possuem uma estrutura cabeça calda (Figura 7). O retinol, o retinaldeído e o ácido retinoico são exemplos de retinóides que possuem um fragmento não aromático de β -ionona (Iupac, 2019).

O retinol desempenha um papel importante na regulação da apoptose, diferenciação e proliferação celular. Suas propriedades antirugas promovem a proliferação de queratinócitos, fortalecem a função protetora da epiderme, reduzem a perda de água através da pele, protegem o colágeno contra a degradação e inibem a atividade das metaloproteinasas. Essa atividade dos retinóides está relacionada à sua alta afinidade pelos receptores nucleares conhecidos como RAR (receptores do ácido retinóide) e RXR (receptores do retinóide X) (Salvador, 2019).

Figura 7. Molécula do retinol



Fonte: (Salvador, 2019).

O retinol estimula a proliferação de queratinócitos, aumentando assim a espessura da epiderme, por meio do aumento específico do fator de transcrição c-Jun epidérmico. Além disso, também aumenta significativamente a produção de

matriz extracelular, regulando positivamente a via TGF- β /CTGF na derme, o que resulta no aumento da expressão de colágeno tipo I, fibronectina e tropoelastina. Adicionalmente, o retinol tópico promove um aumento expressivo da vascularização dérmica, o que pode ter um impacto significativo na homeostase da epiderme e da derme (Souza, 2022).

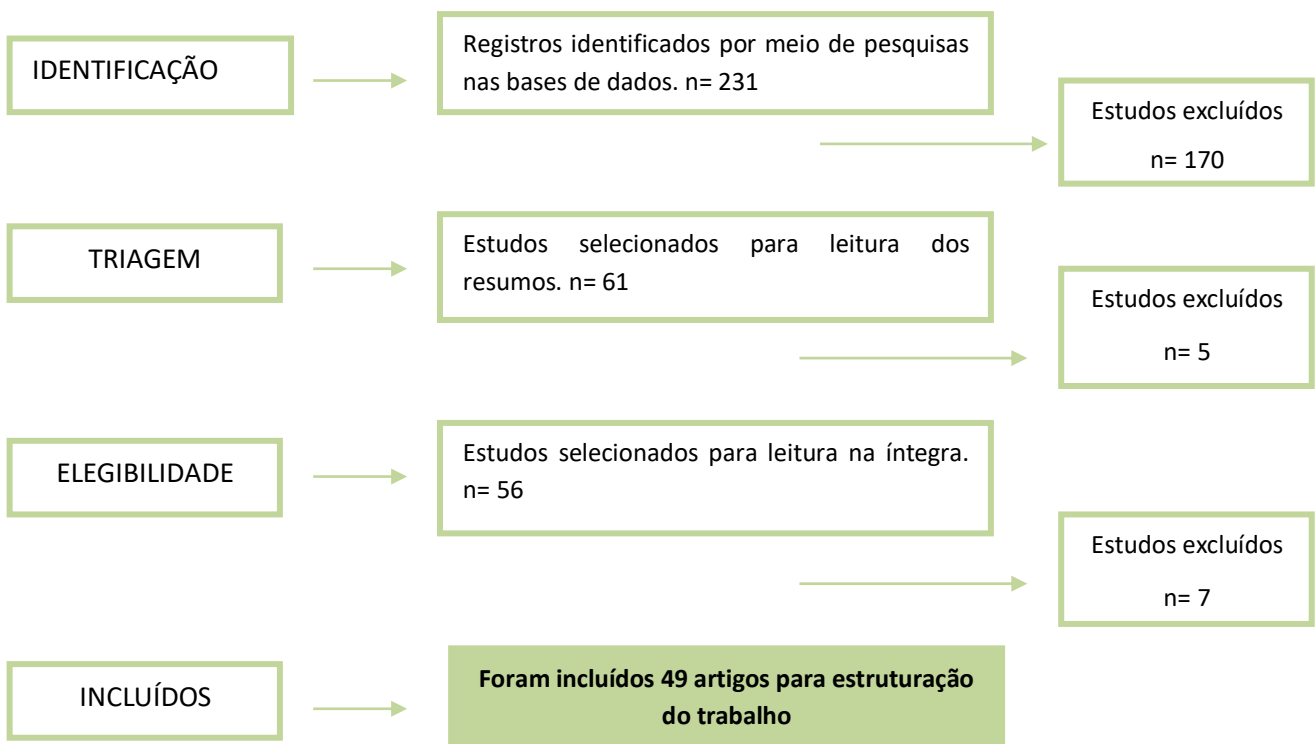
No processo de aplicação tópica do retinol na pele, ocorre a sua conversão em ácido retinóico, que é o seu metabólito biologicamente ativo. Ao penetrar na pele, o retinol lipossolúvel atinge primeiramente o estrato córneo e, em menor grau, a derme. Ao adentrar um queratinócito, o retinol se liga a um receptor apropriado existente na célula. Vale ressaltar que existem quatro grupos de receptores com alta afinidade pelo retinol

4 DELINEAMENTO METODOLÓGICO

Foi realizada uma revisão da literatura integrativa descritiva, por meio de um estudo retrospectivo. Partindo dessa hipótese, a pergunta que buscamos responder é: "O retinol pode ser considerado um recurso terapêutico eficiente para combater os sinais de envelhecimento e revitalizar a pele? Como primeira etapa, foi feito um levantamento bibliográfico, a fim de se obter todas as referências encontradas sobre a temática desejada. A partir desse ponto, foi realizado um levantamento bibliográfico, por meio da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), tendo como bases de dados, a Literatura Latino Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE), PubMed, e *Scientific Eletronic Library Online* (SciELO), com artigos publicados entre os anos de 2015 a 2023. Os descritores utilizados em Ciências da Saúde (DeCS) para língua portuguesa foram: Pele; Rugas; Retinol; Skin; Wrinkles;

Para os critérios de inclusão, foram aplicados alguns filtros como: texto disponível na íntegra, escrito na língua portuguesa e inglesa e que possuísse título ou resumo indicando relação com a temática estudada. Foram excluídos estudos que se repetiam nas bases de dados, que não correspondiam ao questionamento proposto, no qual a pesquisa foi direcionada.

Fluxograma 1. Processo de seleção dos artigos utilizados no trabalho.



5 RESULTADO E DISCUSSÃO

No processo de obtenção dos resultados, foram inicialmente coletados 60 artigos que apresentavam os títulos alinhados aos objetivos. Após o processo de triagem com a leitura dos resumos, 40 foram excluídos. Dos 20 restantes, 10 foram selecionados (Tabela 1). Isso representa uma exclusão de 67% dos artigos após a triagem e uma seleção final de 50% dos artigos lidos na íntegra para a construção da tabela de resultados. Esse processo garante relevância e foco na pesquisa.

Dos 60 artigos revisados, aproximadamente 70% estavam em inglês, enquanto os restantes 30% estavam em português. Destes, 58,4% dos estudos eram randomizados e 100% desses se apresentavam na língua inglesa, enquanto as revisões de literatura (41,6%) eram predominantemente em português, representando cerca de 80%. Em relação ao conteúdo, cerca de 60% dos artigos abordavam valores de concentração de retinol para o tratamento do envelhecimento cutâneo, enquanto aproximadamente 40% focavam no mecanismo de ação do retinol. É importante destacar que quase 100% dos artigos reafirmaram os benefícios do retinol para o tratamento e prevenção do envelhecimento cutâneo (Gráfico 1).

Gráfico 1. Resultados obtidos a partir da triagem dos estudos para desenvolvimento dos resultados

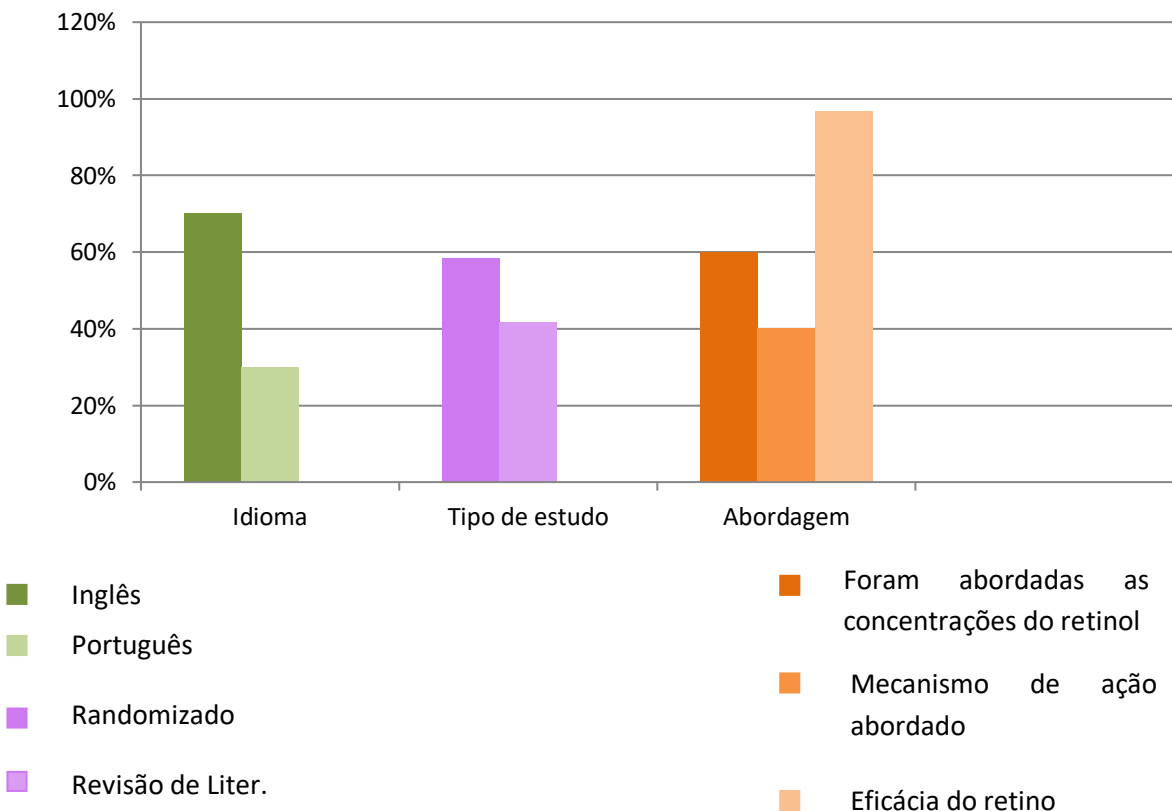


Tabela 1. Artigos selecionados para embasamento dos resultados

AUTOR/ANO	TITULO	OBJETIVO	RESULTADOS
Mellody et al., 2022	Multifaceted amelioration of cutaneous photoaging by (0.3%) retinol	Comparar a eficácia do retinol tópico a 0,1%, 0,3% e 1% na remodelação da arquitetura cutânea em um estudo experimental de teste de contato in vivo e determinar a tolerância das formulações mais eficazes quando usadas em um estudo de escalonamento de uso diário.	O tratamento com retinol induziu um aumento gradual na espessura da epiderme e induziu a expressão de proteínas do estrato córneo, filagrina e KPRP. 0,3% de retinol e 1% de retinol foram comparativamente eficazes na indução da proliferação de queratinócitos na epiderme, ao mesmo tempo que reduziram a expressão da e-caderina. A deposição de microfibrilas ricas em fibrilina aumentou após tratamento com retinol 0,3% e 1% ($p < 0,01$); outros componentes dérmicos permaneceram inalterados (por exemplo, fibronectina, fibrilas de colágeno, elastina) e nenhuma evidência de inflamação local foi detectada. O estudo em uso descobriu que retinol a 0,3% foi melhor tolerado do que retinol a 1%, com menos eventos adversos e mais leves relatados ($\chi^2 (1) = 23,97$; $p < 0,001$).
Milosheska, 2022	Use of Retinoids in Topical Antiaging Treatments: A Focused Review of Clinical Evidence for Conventional and Nanoformulations	Apresentar uma visão geral dos ensaios clínicos de comparação entre as formulações tópicas com tretinoína como padrão ouro e outros retinóides, e abordar as evidências clínicas da eficácia antienvhecimento das nanoformulações de retinóides recentemente desenvolvidas.	Os resultados dos estudos publicados sugerem que a tretinoína, incluída em formulações regulamentadas como medicamentos, é o retinóide mais bem estabelecido, com evidências sólidas de eficácia antienvhecimento e indicações aprovadas para tratamento de rugas e fotoenvhecimento.. Em geral, as nanoformulações contendo retinóides são vantajosas em comparação às formulações convencionais porque são mais estáveis, penetram melhor na pele, produzem liberação modificada do princípio ativo no local de ação e causam menos efeitos colaterais e irritações. Os resultados dos estudos realizados destacam o potencial promissor das nanoformulações para administração tópica, mas os resultados preliminares precisam ser apoiados por testes in vivo e estudos clínicos adicionais. No entanto, traduzir os resultados para a prática clínica e aumentar a produção é um desafio porque a maioria dos estudos utiliza formulações de pequenos lotes.
Souza & Machado, 2022	Benefícios da utilização da vitamina A tópica e seus derivados na prevenção do envelhecimento	objetivo deste artigo é analisar os benefícios do uso tópico da vitamina A e seus derivados, na prevenção do envelhecimento cutâneo, por meio de uma revisão descritiva da literatura	No que diz respeito ao retinol aplicado topicamente, há interação com receptores nucleares específicos. O retinol promove uma maior soltura das conexões entre as células epidérmicas e facilita a queratinização. Além disso, aumenta a renovação da camada mais superficial da pele (epiderme) e acelera o crescimento das células basais da epiderme e do estrato córneo inferior. Nos

	cutâneo.	com abordagem qualitativa	queratinócitos, o fator de transcrição AP-1, responsável pela regulação do processo de crescimento celular, é composto pelas proteínas c-Jun e c-fos. Quando expostos a diferentes estímulos, como fatores de crescimento e citocinas, na pele envelhecida e tratada com retinol, observa-se um aumento na expressão do fator de transcrição c-Jun.
Silva & Schirmer 2022	Efeito da aplicação de resveratrol tópico em indivíduos com sinais de envelhecimento cutâneo: uma revisão sistemática	analisar o potencial do resveratrol tópico em promover o rejuvenescimento cutâneo. A busca foi realizada em bases de dados eletrônicas como MEDLINE e EMBASE por estudos que testaram a aplicação tópica de resveratrol em humanos e determinaram a eficácia no rejuvenescimento cutâneo.	O retinol exerce efeitos anti-comedogênicos, regulando o processo de eliminação de detritos no interior dos ductos das glândulas sebáceas, e diminui a atividade das enzimas envolvidas na lipogênese, bloqueando também a diferenciação e divisão das células sebáceas. Além disso, contribui para uma distribuição adequada da melanina na pele, influenciando a função dos melanócitos, células que produzem o pigmento melanina. O retinol bloqueia o transporte da melanina para as células epidérmicas e reduz a atividade dos melanócitos estimulados. O retinol é também estimula os fibroblastos, células produtoras de colágeno, a sintetizar fibras de colágeno, contribuindo para a melhora da elasticidade da pele e promovendo a formação de novos vasos sanguíneos (angiogênese). Além disso, o retinol inibe a ação das enzimas chamadas metaloproteinases da matriz (MMPs) e aumenta a síntese de inibidores teciduais de metaloproteinases. As células responsáveis pela produção da matriz extracelular são ativadas pelo retinol, resultando na produção dessa matriz
Draeos, 2020	A Double-Blind, Comparative Clinical Study of Newly Formulated Retinol Serums vs Tretinoin Cream in Escalating Doses: A Method for Rapid Retinization With Minimized Irritation	O objetivo deste estudo clínico duplo-cego e controlado de 12 semanas foi comparar a eficácia, tolerabilidade e aceitação do consumidor de três novos soros de retinol com a tretinoína.	Após 12 semanas de uso, tanto o soro de retinol quanto a tretinoína demonstraram paridade entre as medidas de avaliação do investigador e do sujeito, bem como as medidas de diagnóstico, incluindo EWL. Indivíduos com soro de retinol apresentaram melhora significativa na semana 4 na suavidade visual da pele em comparação com indivíduos com tretinoína (P = 0,031). Houve uma melhora altamente significativa na secura da pele com o soro de retinol (P<0,001) não observada no grupo da tretinoína. A análise histológica das biópsias iniciais e de 12 semanas demonstrou colágeno recém-formado e maior espessamento epidérmico em indivíduos com soro de retinol em comparação com indivíduos tratados com tretinoína.

Zasada, 2020	A Clinical Anti-Ageing Comparative Study of 0.3 and 0.5% Retinol Serums: A Clinically Controlled Trial	Avaliar o efeito rejuvenescedor do soro de retinol na pele facial nas concentrações de 0,3 e 0,5%, bem como quaisquer melhorias no brilho e elasticidade da pele.	A hiperpigmentação, irregularidades e rugas da pele diminuiram gradualmente ao longo do tratamento, tanto na parte esquerda quanto na direita do rosto. Os eventos adversos foram predominantemente irritação cutânea leve ou moderada. Sintomas mais frequentes e mais intensos foram observados no lado esquerdo (0,5%).
Dhaliwal, 2019	Prospective, randomized, double-blind assessment of topical bakuchiol and retinol for facial photoageing	Comparar a eficácia clínica e os perfis de efeitos colaterais do bakuchiol e do retinol na melhora dos sinais comuns de envelhecimento cutâneo facial.	Bakuchiol e retinol diminuiram significativamente a área superficial das rugas e a hiperpigmentação, sem diferença estatística entre os compostos. Os usuários de retinol relataram mais descamação e ardor na pele facial.
Zasada, 2019	Randomized parallel control trial checking the efficacy and impact of two concentrations of retinol in the original formula on the aging skin condition: Pilot study	Avaliar a eficácia e tolerabilidade do tratamento dos sinais de envelhecimento da pele com retinol 0,15% e 0,3%. O retinol foi adicionado à fórmula original de cristal líquido desenvolvida.	No estudo piloto observacional, a maioria dos participantes apresentou melhora na condição geral da pele. Essas melhorias foram avaliadas após 4 e 8 semanas. Os observados aos 56 dias foram mais marcantes que os identificados aos 28 dias, porém, sem significância estatística. A aplicação da fórmula de retinol 0,3% e soro 0,15% dá resultados semelhantes após 8 semanas de cuidados diários. Ambos os produtos melhoram consideravelmente a condição geral da pele, até mesmo a cor, a hidratação e o brilho da pele. Numa avaliação VAS, o número de rugas diminuiu e a descoloração da pele foi reduzida. Os efeitos colaterais como queimação, secura, prurido e eritema durante o período de estudo de 8 semanas foram mínimos.
Zasada; Budzisz, 2019	Retinoids: active molecules influencing skin structure formation in cosmetic and dermatological treatments	Apresentar e comparar diferentes tipos de uso de retinóides em tratamentos cosméticos e dermatológicos. Além disso, este artigo deverá abordar a questão da atividade celular dos retinóides.	A tretinoína aumenta a renovação celular epidérmica e também causa dispersão dos grânulos de melanina. A inibição das MMPs pela tretinoína resulta do bloqueio do AP-1, não da regulação positiva do inibidor tecidual das MMPs (TIMP1). A concentração de tretinoína mais comumente utilizada na terapia antiacne varia de 0,01% a 0,4%. O retinol é mais frequentemente usado no tratamento cosmeceútico. Proporciona melhores efeitos que o ácido retinóico aplicado em doses equivalentes. O ácido retinóico prova ser aproximadamente 20 vezes mais poderoso que o retinol. O retinal é utilizado em cosmeceúticos, porém sua eficácia no tratamento da pele é limitada. Da

mesma forma que os ésteres de retinil, é um derivado estável da vitamina A, mas melhora apenas levemente as rugas e a textura da pele. Em comparação com o ácido retinóico, é menos irritante e bem tolerado. É usado para melhorar os sinais de fotoenvelhecimento. Ésteres de retinila, como acetato de retinila e palmitato, são comumente usados em cosmeceuticos. Resulta na diminuição da eficácia das propriedades anti-rugas (menor aumento na espessura da epiderme) em comparação com o retinol e o ácido retinóico. O adapaleno é um derivado do ácido naftalenocarboxílico com atividade semelhante à do retinóide. Como resultado da associação intracelular com receptores nucleares do ácido retinóico, altera a expressão gênica e a síntese de mRNA. É um forte modulador da queratinização das células do folículo piloso, além disso, modifica o metabolismo dos queratinócitos, aumenta a proliferação e, assim, exerce efeito queratolítico. O tazaroteno, aprovado pela Food and Drug Administration dos EUA, é um retinóide sintético (pró-fármaco). É aplicado no tratamento tópico da psoríase em placas e acne vulgar (AV). O tazaroteno também é utilizado no tratamento adjuvante de manifestações clínicas específicas de pele cronicamente fotodanificada (hiperpigmentação e hipopigmentação, bem como rugas finas faciais e lentigos faciais benignos). O tazaroteno é usado em concentrações de 0,05% a 0,1%

Bouloc, 2015	A double-blind randomized study comparing the association of Retinol and LR2412 with tretinoin 0.025% in photoaged skin	Comparar a eficácia, tolerância e percepção de uma combinação proprietária fixa (Retinol 0,2%/LR2412 2%) vs. Creme de tretinoína 0,025% em mulheres com pele fotoenvelhecida.	Um total de 120 mulheres (60 com creme de Retinol 0,2%/LR2412 2% e 60 com creme de tretinoína 0,025%) foram incluídas no estudo. Ambos os produtos melhoraram consideravelmente as rugas, a pigmentação manchada, os poros e o fotodano global. Não foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre Retinol 0,2%/LR2412 2% creme e tretinoína 0,025% creme. Os efeitos adversos foram em sua maioria classificados como leves. No geral, o creme Retinol 0,2%/LR2412 2% foi melhor tolerado do que o creme tretinoína 0,025%. Em todas as visitas, a percepção do sujeito sobre a associação de Retinol 0,2%/LR2412 2% foi comparável ou melhor do que o creme de tretinoína 0,025%.
--------------	---	---	--

O estudo conduzido por Mellody (2022) fornece uma análise multifacetada dos efeitos do retinol nas características da pele, especificamente no contexto do fotoenvelhecimento cutâneo. Os resultados revelaram que o retinol, especialmente nas concentrações de 0,3% e 1%, induziu um aumento gradual na espessura da epiderme, juntamente com a expressão de importantes proteínas do estrato córneo, como filagrina e KPRP. Além disso, essas concentrações mais elevadas de retinol demonstraram ser eficazes na promoção da proliferação de queratinócitos na epiderme, ao mesmo tempo que reduziram a expressão da e-caderina. Isso sugere uma melhoria notável na qualidade e integridade da camada mais externa da pele.

Além disso, o estudo também avaliou a tolerância do retinol em diferentes concentrações, descobrindo que o retinol a 0,3% foi mais bem tolerado do que o retinol de 1%, com menos eventos adversos e mais leves relatados. Isso é crucial para garantir que o tratamento seja seguro e bem tolerado pelos pacientes, considerando as complexidades da pele individual. A diferença na tolerância entre as concentrações de 0,3% a 1% sugere que uma concentração menor pode ser preferível em termos de segurança e bem-estar do paciente, embora ambos tenham demonstrado eficácia na melhoria da pele. Essas descobertas são fundamentais para a compreensão e aplicação prática do retinol na prática dermatológica e na promoção da saúde da pele (Mellody, 2022).

Em complemento a esses dados, o estudo de Milosheska (2022) oferece uma análise esclarecedora das evidências clínicas relacionadas ao uso de retinoides em tratamentos antienvhecimento, com foco tanto em formulações convencionais quanto em nanoformulações. Um dos resultados cruciais destacados é a supremacia da tretinoína, especialmente quando incorporada em formulações regulamentadas como medicamentos, como o retinoide mais bem estabelecido em termos de eficácia antienvhecimento. Essa conclusão é fundamentada em evidências sólidas de sua eficácia na melhoria de rugas e fotoenvelhecimento, respaldadas por indicações aprovadas para essas condições. Isso destaca a importância da tretinoína como padrão-ouro na terapia antienvhecimento.

Além disso, o estudo ressalta a promessa das nanoformulações de retinoides. Essas formulações demonstraram vantagens substanciais em relação às convencionais, como estabilidade, melhor penetração cutânea, liberação controlada do princípio ativo e menor incidência de efeitos colaterais e irritações. No entanto, é crucial notar que embora os resultados sejam promissores, eles são principalmente

baseados em estudos *in vitro* e em formulações de pequenos lotes, o que ressalta a necessidade de estudos clínicos adicionais para traduzir efetivamente esses benefícios para a prática clínica (Milosheska, 2022).

Em concordância com Milosheska (2022), Souza e Machado (2022) afirmam a existência dos benefícios do uso do retinol e seus derivados no antienvhecimento. Os autores afirmam que o retinol promove uma maior soltura das conexões entre as células epidérmicas, o que é conhecido como adesão celular. Isso leva a uma pele mais suave e uniforme, uma vez que as células mortas da pele são eliminadas de maneira mais eficaz. Além disso, o retinol facilita a queratinização, o processo pelo qual as células da pele produzem queratina, uma proteína importante para a pele, unhas e cabelos. Outro ponto relevante nos resultados é o aumento na renovação da epiderme, e o aceleração do crescimento das células basais da epiderme e do estrato córneo inferior. Isso é crucial na prevenção do envelhecimento cutâneo, pois à medida que envelhecemos, a taxa de renovação celular diminui, resultando em pele fina e rugas. O retinol, ao estimular o crescimento celular nessas camadas da pele, ajuda a manter a pele com uma aparência mais jovem e saudável.

A observação do aumento na expressão do fator de transcrição c-Jun em queratinócitos também é citado pelos autores. O fator de transcrição AP-1 é composto pelas proteínas c-Jun e c-fos e desempenha um papel crítico na regulação do processo de crescimento celular. Quando a pele envelhecida é tratada com retinol, há uma clara evidência de que a expressão do c-Jun aumenta. Isso sugere que o retinol influencia diretamente a atividade desses fatores de transcrição, resultando em um processo mais eficaz de crescimento celular. Isso é fundamental na justificação do uso da vitamina A tópica na prevenção do envelhecimento cutâneo, pois demonstra que a ação vai além dos efeitos superficiais e atua em nível genético para promover a regeneração celular e melhorar a qualidade da pele (Souza & Machado, 2022).

Diante desses benefícios, Silva & Schirmer (2022) trazem uma justificativa para os efeitos satisfatórios do uso do retinol no tratamento de rugas e da pele envelhecida. Os autores afirmam que o retinol é um composto caracterizado por sua baixa solubilidade em substâncias lipofílicas, tais como os fluídos corporais. Nesse sentido, é imprescindível a presença de proteínas especializadas para realizar o seu transporte. A concentração intracelular de retinoides é diretamente afetada pela

ligação com CRABP I e II, sendo que na pele, o CRABP II é predominantemente encontrado na epiderme, enquanto o CRABP I desempenha um papel crucial na regulação do ácido retinóico em diversos tecidos

Essas proteínas desencadeiam suas ações ativando receptores nucleares específicos, permitindo que os retinoides exerçam seus efeitos nos tecidos, órgãos e células apropriados. Entre os receptores nucleares retinoides, que funcionam como receptores hormonais semelhantes aos esteroides da tireoide, destacam-se os RAR e os RXR. O ácido retinóico é o ligante natural dos receptores RAR, enquanto o ácido 9-cis-retinóico é o ligante natural dos receptores RXR. Existem três tipos de isotipos dentro desses receptores, denominados α , β e γ , com predomínio do isotipo RXR γ e do RAR α na pele. Os retinoides ativam esses receptores na forma de dímeros, que se ligam ao elemento RARE (elemento de resposta a retinoides) adequado. Tais receptores estão localizados próximos às sequências do gene promotor, que são reguladas pelos retinoides, e sua expressão varia em diferentes tecidos, incluindo a epiderme, derme, glândulas sebáceas, folículos pilosos e células do sistema imunológico, o que justifica a ação da substância de forma efetiva no tecido (Silva & Schirmer, 2022).

Draelos (2020) realizou um estudo randomizado comparativo entre o retinol e a tretinoína, afirmando os benefícios do retinol para a pele. Segundo o autor, após 12 semanas de uso, os resultados revelaram uma paridade impressionante entre os soros de retinol e a tretinoína em várias medidas de avaliação, incluindo aquelas realizadas pelo investigador e pelo próprio sujeito. No entanto, um achado notável foi que os indivíduos que utilizaram o soro de retinol experimentaram uma melhora significativa na suavidade visual da pele já na semana 4, uma diferença estatisticamente significativa em relação ao grupo que usou tretinoína.

Além disso, o soro de retinol demonstrou um benefício adicional na redução da secura da pele, uma melhoria que não foi observada no grupo de tretinoína. A análise histológica das biópsias de pele inicial e após 12 semanas também revelou a formação de colágeno e um maior espessamento epidérmico em indivíduos tratados com soro de retinol, sugerindo um impacto positivo na saúde e na estrutura da pele. Estes resultados sugerem que os soros de retinol podem representar uma alternativa promissora para aqueles que buscam melhorar a qualidade da pele, com menor risco de irritação e efeitos colaterais associados à tretinoína (Draelos, 2020).

Em complemento, Zasada (2020) foi mais a fundo e realizou um estudo randomizado avaliando o soro de retinol nas concentrações de 0,3 e 0,5% no rejuvenescimento da pele facial, com foco na redução de hiperpigmentação, irregularidades e rugas. Os resultados obtidos são notáveis, pois revelam que ambas as concentrações de retinol apresentaram uma diminuição gradual e eficaz dessas características do envelhecimento da pele ao longo do tratamento, tanto no lado esquerdo quanto no lado direito do rosto. Isso indica uma capacidade substancial no retinol em promover uma melhoria visível na qualidade da pele, incluindo a redução de manchas escuras, irregularidades e rugas.

O estudo também observou que os eventos adversos relatados foram, em sua maioria, irritações cutâneas leves e moderadas. No entanto, vale destacar que sintomas mais frequentes e intensos foram observados no lado esquerdo do rosto na concentração de 0,5% de retinol, o que ressalta a importância da escolha adequada da concentração do ativo, considerando a tolerância individual da pele. Portanto, uma abordagem personalizada é fundamental para otimizar os benefícios do retinol enquanto se minimizam os efeitos colaterais potenciais (Zasada, 2020).

Em contraponto, Dhaliwal (2019) também realizou um estudo comparativo para avaliar a eficácia do retinol no fotoenvelhecimento facial, comparando sua eficácia com a do bakuchiol. O autor afirmou que o uso do retinol pode trazer algumas consequências e efeitos adversos na pele. Os resultados demonstraram uma diminuição significativa na área superficial das rugas e na hiperpigmentação, tanto para o retinol quanto para o bakuchiol. Contudo, o estudo observou que os usuários de retinol relataram mais descamação e ardor na pele facial. Essa observação sublinha a importância de considerar os efeitos colaterais ao escolher um tratamento para fotoenvelhecimento, levando em conta a tolerância individual da pele e as preferências do paciente (Dhaliwal, 2019).

Apresentando resultados contrários aos expostos por Dhaliwal (2019), Zasada (2019) apresentou um estudo randomizado onde investigou o impacto do retinol nas concentrações de 0,15% e 0,3 em uma fórmula original de cristal líquido no tratamento dos sintomas e envelhecimento da pele. Os resultados desse estudo observacional indicam que a maioria dos pacientes experimentou melhorias na condição geral da pele. Esse aprimoramento foi notável tanto após 4 quanto 8 semanas de uso, sendo os resultados mais pronunciados após 56 dias, embora sem significância estatística. Além disso, é notável que o uso da fórmula de retinol 0,3% e

do soro 0,15% tenham produzido resultados semelhantes após 8 semanas de cuidados diários, melhorando significativamente a cor, hidratação e brilho da pele.

Além disso, houve uma redução observada nas rugas e descoloração da pele, de acordo com avaliações subjetivas dos participantes, e os efeitos colaterais, como queimação, secura, prurido e eritema, durante o período de estudo de 8 semanas foram mínimos ou inexistentes. No geral, esse estudo sugere que o uso de retinol em concentrações de 0,15% e 0,3% pode ser eficaz na melhoria da saúde da pele com tolerabilidade satisfatória, com resultados particularmente notáveis após 8 semanas de uso contínuo (Zasada, 2019).

O estudo de Zasada e Budzisz (2019) oferece uma visão abrangente dos diferentes tipos de retinoides utilizados em tratamentos cosméticos e dermatológicos, destacando suas propriedades e eficácia. A pesquisa revela que a tretinoína, conhecida por sua capacidade aumentar a renovação celular epidérmica, também tem o benefício de dispersar os grânulos de melanina na pele, contribuindo para o tratamento de hiperpigmentação. Além disso, a tretinoína inibe as metaloproteinases de matriz (MMPs), que são enzimas envolvidas no envelhecimento da pele, por meio do bloqueio do fator de transcrição AP-1.

No entanto, o estudo aponta que a concentração mais comumente utilizada na terapia antiacne varia de 0,01% a 0,4%. O retinol, frequentemente usado em tratamento cosmeceúticos, demonstra eficácia comparável ao ácido retinóico quando aplicado em doses equivalente, embora o ácido retinóico seja cerca de 20 vezes mais potente que o retinol. O estudo também observa que outros derivados de retinol, como o retinal e os ésteres de retinila, são utilizados em cosméticos, com níveis variados de eficácia e tolerabilidade, especialmente no tratamento de rugas e textura da pele. Por exemplo, o adapaleno, um derivado do ácido naftalenocarboxílico, exerce um efeito queratolítico e é um forte modulador da queratinização celular, enquanto o tazaroteno, um retinóide sintético, é aplicado no tratamento de condições como psoríase, acne e fotoenvelhecimento, oferecendo opções adicionais para terapias cutâneas (Zasada; Budzisz, 2019).

O estudo conduzido por Bouloc (2015) fornece uma análise valiosa da eficácia, tolerabilidade e percepção de uma combinação proprietária de Retinol 0,2% e LR2412 2%, comparada ao creme de tretinoína 0,025% em mulheres com pele fotoenvelhecida. Os resultados são notáveis, uma vez que ambos os produtos demonstraram melhoras significativas na redução de rugas, pigmentação manchada,

tamanho dos poros e fotodano global. O achado mais notável é que não houve diferenças estatisticamente significativas entre a combinação Retinol 0,2% e LR2412 2% e o creme de tretinoína 0,025%, o que sugere que a eficácia desses produtos é comparável.

Além disso, os efeitos adversos relatados foram em sua maioria classificados como leves, e o creme Retinol 0,25%/LR2412 2% foi melhor tolerado do que o creme de tretinoína 0,025% indicando uma vantagem em termos de tolerância. A percepção das participantes também foi positiva, com o creme Retinol 0,2%/LR2412 2% sendo comparável ou até superior ao creme de tretinoína 0,025% em termos de aceitação subjetiva. Isso sugere que a combinação de Retinol e LR2412 oferece uma alternativa eficaz e bem tolerada à tretinoína no tratamento do fotoenvelhecimento da pele (Bouloc, 2015).

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em conclusão, a pesquisa evidencia o potencial do retinol como uma ferramenta valiosa no combate às rugas e ao envelhecimento da pele. Os estudos revisados demonstram consistentemente os benefícios do retinol na promoção da produção de colágeno, na redução de rugas e linhas finas, na melhora da textura da pele e na reversão dos danos causados pelo fotoenvelhecimento. No entanto, é importante destacar que a eficácia do retinol está intimamente relacionada à sua concentração e à frequência de uso, sendo necessária a supervisão de um profissional de saúde para garantir a segurança e maximizar os resultados. Além disso, embora o retinol ofereça resultados notáveis, é fundamental ressaltar que não é uma solução definitiva para o envelhecimento, e a adoção de hábitos saudáveis, como proteção solar e cuidados gerais com a pele, continua a desempenhar um papel crucial na manutenção da juventude da pele ao longo do tempo.

Por fim, este estudo reforça a importância da pesquisa contínua e do desenvolvimento de formulações de retinol mais toleráveis para garantir que mais indivíduos possam desfrutar dos benefícios desse composto. Em um cenário em que a busca pela juventude e pela beleza atemporal é constante, o retinol emerge como um aliado eficaz, mas a educação e a conscientização sobre seu uso apropriado são igualmente essenciais. O conhecimento adquirido através deste trabalho contribui para a compreensão do potencial terapêutico do retinol, fornecendo uma base sólida para orientar a prática clínica e os cuidados pessoais com a pele, ajudando as pessoas a conquistar uma pele saudável e radiante ao longo de suas jornadas de envelhecimento.

REFERÊNCIAS

BERNARDO, Ana Flávia Cunha; SANTOS, Kamila dos; SILVA, Débora Parreiras da. Pele: alterações anatômicas e fisiológicas do nascimento à maturidade. **Revista Saúde em foco**, v. 1, n. 11, p. 1221-33, 2019. disponível em:

BOULOC A, VERGNANINI AL, ISSA MC. A double-blind randomized study comparing the association of Retinol and LR2412 with tretinoin 0.025% in photoaged skin. **J Cosmet Dermatol**. 2015 Mar;14(1):40-6. doi: 10.1111/jocd.12131.

CHIARELLI, Murillo; JANUZZI, Marcelo. HYALURONIC ACID USING THE “FERN PATTERN TECHNIQUE” TECHNIQUE-SLEEP WRINKLES TREATMENT. **Health and Society**, v. 3, n. 04, p. 111-134, 2023. Disponível em: <https://periodicojs.com.br/index.php/hs/article/view/1463>

COSTA, Erika Gabriela Batista; SALES, Clediane Molina de. Abordagem Fisioterapêutica no envelhecimento facial. 2020.

DE CAMARGO HARRIS, Maria Inês Nogueira. **Pele: do nascimento à maturidade**. Senac, 2018.

DHALIWAL S, RYBAK I, ELLIS SR, NOTAY M, TRIVEDI M, BURNEY W, VAUGHN AR, NGUYEN M, REITER P, BOSANAC S, YAN H, FOOLAD N, SIVAMANI RK. Prospective, randomized, double-blind assessment of topical bakuchiol and retinol for facial photoageing. **Br J Dermatol**. 2019 Feb;180(2):289-296.

DHALIWAL S, RYBAK I, ELLIS SR, NOTAY M, TRIVEDI M, BURNEY W, VAUGHN AR, NGUYEN M, REITER P, BOSANAC S, YAN H, FOOLAD N, SIVAMANI RK. Prospective, randomized, double-blind assessment of topical bakuchiol and retinol for facial photoageing. **Br J Dermatol**. Feb;180(2):289-296 2019. doi: 10.1111/bjd.16918.

DINIZ, Juliana Alves; TAVANO, Olga Luisa; OSTOLIN, Thatiane Lopes Valentim Di Paschoale. Substâncias bioativas dos alimentos e suas ações no antienvhecimento da pele: uma revisão narrativa de literatura. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 11, p. e526111133879-e526111133879, 2022.

DRAELOS ZD, PETERSON RS. A Double-Blind, Comparative Clinical Study of Newly Formulated Retinol Serums vs Tretinoin Cream in Escalating Doses: A Method

for Rapid Retinization With Minimized Irritation. **J Drugs Dermatol.** 2020 Jun 1;19(6):625-631.

FARIA, Gislaine Marques. **Influência da fototerapia na cicatrização no modelo ex vivo de pele humana (hOSEC).** 2021. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo. Disponível em: <https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/17/17138/tde-08092021-133412/en.php>

HARRIS, Maria Inês Nogueira. **Pele: do nascimento à maturidade.** Senac, 2019.

HAYDONT, Valérie; BERNARD, Bruno A.; FORTUNEL, Nicolas O. Evoluções da derme relacionadas à idade: sinais clínicos, fibroblastos e dinâmica da matriz extracelular. **Mecanismos de envelhecimento e desenvolvimento** , v. 177, p. 150-156, 2019.

JOHNER, Kenia; NETO, Cláudio Fernando Goelzer. Análise dos fatores de risco para o envelhecimento da pele: aspectos nutricionais. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 4, n. 3, p. 10000-10018, 2021.

MELLODY KT, BRADLEY EJ, MAMBWE B, COTTERELL LF, KISS O, HALAI P, LOFTUS Z, BELL M, GRIFFITHS TW, GRIFFITHS CEM, WATSON REB. Multifaceted amelioration of cutaneous photoageing by (0.3%) retinol. **Int J Cosmet Sci.** 2022 Dec;44(6):625-635.

MELLODY KT, BRADLEY EJ, MAMBWE B, COTTERELL LF, KISS O, HALAI P, LOFTUS Z, BELL M, GRIFFITHS TW, GRIFFITHS CEM, WATSON REB. Multifaceted amelioration of cutaneous photoageing by (0.3%) retinol. **Int J Cosmet Sci.** Dec;44(6):625-635. 2022 doi: 10.1111/ics.12799.

MILOSHESKA D, ROŠKAR R. Use of Retinoids in Topical Antiaging Treatments: A Focused Review of Clinical Evidence for Conventional and Nanoformulations. **Adv Ther.** 2022 Dec;39(12):5351-5375. doi: 10.1007/s12325-022-02319-7.

MORAIS, Yara Sabrina Ferreira de. O envelhecimento precoce relacionado a alta exposição à radiação solar: o olhar da fisioterapia em dermatofuncional. 2021. Disponível em: <https://repositorio.animaeducacao.com.br/handle/ANIMA/17866>

MORAIS, Yara Sabrina Ferreira de. O envelhecimento precoce relacionado a alta exposição à radiação solar: o olhar da fisioterapia em dermatofuncional. 2021. Disponível EM: <https://repositorio.animaeducacao.com.br/handle/ANIMA/17866>

RAMOS, Sulamita Adriana et al. O Uso da Avena Sativa Linnaeus (Poáceas) na Prevenção do Envelhecimento Cutâneo/The Use of Avena Sativa in the Prevention of Skin Aging. **Saúde em Foco**, v. 10, n. 1, p. 17-32, 2023. Disponível em: <http://www4.unifsa.com.br/revista/index.php/saudeemfoco/article/view/2703>

RAMOS, Sulamita Adriana et al. O Uso da Avena Sativa Linnaeus (Poáceas) na Prevenção do Envelhecimento Cutâneo/The Use of Avena Sativa in the Prevention of Skin Aging. **Saúde em Foco**, v. 10, n. 1, p. 17-32, 2023. Disponível em: <http://www4.unifsa.com.br/revista/index.php/saudeemfoco/article/view/2703>

SALVADOR, Maitê Mascarello Giotti; CECHINEL-ZANCHETT, Camile Cecconi. Nutricosméticos em desordens estéticas: foco na acne e envelhecimento cutâneo. **Archives of Health Investigation**, v. 8, n. 12, 2019.

SANTOS, Karen Mengue dos. O uso dos bioestimuladores no tratamento do envelhecimento cutâneo: uma revisão narrativa. 2023. Disponível em: <https://repositorio.animaeducacao.com.br/handle/ANIMA/35288>

SANTOS, Maria Laiane dos. Impacto das síndromes geriátricas em idosos institucionalizados e a atuação do enfermeiro nesse processo. 2022. Disponível em <https://repositorio.animaeducacao.com.br/handle/ANIMA/23766>

SCHINEMANN, Danielle Aparecida et al. Origem e distribuição de epiderme simples, epiderme múltipla, hipoderme e cordões de fibra em diferentes tribos de cyperaceae (Poales). 2019. Disponível em: <https://tede.unioeste.br/handle/tede/4491>

SILVA, Jhenifer dos Santos Lima. Os benefícios do microagulhamento para tratamento de cicatrizes de acne. 2022. Disponível em: <http://104.207.146.252:8080/xmlui/handle/123456789/634>

SILVA, Victória Lima; SCHIRMER, Helena. Efeito da aplicação de resveratrol tópico em indivíduos com sinais de envelhecimento cutâneo: uma revisão sistemática: Effect of topical resveratrol application in individuals with signs of skin aging: a systematic review. **Health and Biosciences**, v. 3, n. 1, p. 30-43, 2022.

SIVIERI, Katia et al. Microbiota da pele: novos desafios. **Arquivos Catarinenses de Medicina**, v. 50, n. 1, p. 93-112, 2021.

SOARES JUNIOR, Antonio Carlos et al. Rugas e quedas faciais: uma análise do envelhecimento cutâneo. 2023. Disponível em: <https://repositorio.animaeducacao.com.br/handle/ANIMA/34824>

SOUZA, Flávia Kyara; MACHADO, Karina Elisa. Benefícios da utilização da vitamina A tópica e seus derivados na prevenção do envelhecimento cutâneo. **Id on Line. Revista de Psicologia**, v. 16, n. 60, 2022.

TODESCATO, Angélica Pereira et al. Marolo (*Annonacrassiflora*): bioacessibilidade de compostos bioativos com potencial à longevidade humana. 2022. Disponível em: <http://bdtd.unifal-mg.edu.br:8080/handle/tede/2199>

VANBUREN CA, EVERTS HB. Vitamin A in SkinandHair: **An Update. Nutrients**. 2022 Jul 19;14(14):2952. doi: 10.3390/nu14142952.

ZASADA M, BUDZISZ E, ERKIERT-POLGUJ A. A Clinical Anti-Ageing Comparative Study of 0.3 and 0.5% Retinol Serums: A Clinically Controlled Trial. **Skin Pharmacol Physiol**. 2020;33(2):102-116. doi: 10.1159/000508168.

ZASADA M, BUDZISZ E. Randomized parallel control trial checking the efficacy and impact of two concentrations of retinol in the original formula on the aging skin condition: Pilot study. **J Cosmet Dermatol**. 2020 Feb;19(2):437-443.

ZASADA M, BUDZISZ E. Retinoids: active molecules influencing skin structure formation in cosmetic and dermatological treatments. **Postepy Dermatol Alergol**. 2019 Aug;36(4):392-397. doi: 10.5114/ada.2019.87443.

ZASADA M, BUDZISZ E. RETINOIDS: active molecules influencing skin structure formation in cosmeticand dermatological treatments. **Postepy Dermatol Alergol**.2019;36