



**ESTRIAS: ORIGEM E UTILIZAÇÃO DO ÁCIDO RETINÓICO NO  
TRATAMENTO**

**Caroline Passos Caldas Ramos**

**Rio de Janeiro**

**2018**

**CAROLINE PASSOS CALDAS RAMOS**

**ESTRIAS: ORIGEM E UTILIZAÇÃO DO ÁCIDO RETINÓICO NO  
TRATAMENTO**

Trabalho de Conclusão de Curso, TCC, apresentado ao Curso de Graduação de Farmácia, do Centro Universitário Estadual da Zona Oeste (UEZO), como parte dos requisitos para a obtenção do grau de \_\_\_\_\_, sob a orientação da Professora Dra. Bárbara da Silva e Souza Lorca.

Rio de Janeiro

Maio de 2018

## **ESTRIAS: ORIGEM E POSSÍVEL TRATAMENTO**

Elaborado por nome Caroline Passos Caldas Ramos

Discente do Curso de Farmácia da UEZO

Este trabalho de Graduação foi analisado e aprovado com grau: .....

Rio de Janeiro, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2018

---

Bárbara da Silva e Souza Lorca, Dra, UEZO

---

Membro, Título Acadêmico (MSc.ou Dr(a)), Sigla da  
Instituição

---

Membro, Título Acadêmico (Msc.ou Dr(a)), Sigla da  
Instituição

Maio de 2018

## RESUMO

A segunda década do século XX foi crucial para a criação de um novo ideal físico. A preocupação dos indivíduos com a imagem corporal ocupa cada vez mais um considerável espaço dentre as suas preocupações. A população vem se ajustando, de algum modo, tanto à aparência quanto ao seu comportamento de acordo com as exigências do cenário em causa. A estria é considerada um problema estético que pode ocasionar até mesmo distúrbios emocionais. O seu surgimento tem origem na atrofia do tecido epitelial cutâneo, a pele, e do rompimento das fibras elásticas. No início, as estrias são rubras, podendo existir substâncias inflamatórias, e tardiamente, se tornam esbranquiçadas, podendo tornar-se irreversível. O tratamento dessa alteração estética é amplamente discutido por se tratar de uma lesão no tecido elástico, e este possivelmente, não se regenerar. Sendo assim, o presente trabalho tem como objetivo estudar uma possível suavização das estrias, com a utilização do ácido retinóico. Foram utilizadas as bases de dados Pubmed® e Scielo® para pesquisa bibliográfica e foram selecionados 8 artigos para análise, dos quais 6 utilizaram como composto ativo do tratamento apenas o ácido retinóico (tretinoína). Apenas dois trabalhos utilizaram o ácido glicólico (10% e 20%) associado ao ácido retinóico, em concentrações que variaram entre 0,025% e 0,5%. A duração do tratamento adotada variou entre 2 e 78 semanas nos artigos analisados e, além disso, apenas 4 deles possuíam grupo de comparação dos efeitos do tratamento. Sendo assim, apesar das divergências metodológicas entre os artigos, pode-se concluir que o ácido retinóico contribui para a suavização das estrias, mesmo em concentrações mais baixas. Importante destacar que, é necessária uma maior investigação para determinar quais os mecanismos que de fato estão envolvidos nessa atuação.

**Palavras-chave:** Estrias. Tratamento. Ácido Retinóico.

## ABSTRACT

The second decade of the twentieth century was crucial to the creation of a new physical ideal. The concern of individuals with body image increasingly occupies a considerable space among their concerns. The population has been adjusting somehow, both appearance and behavior, according to the requirements of the scenario in question. Stretch marks is considered an aesthetic problem that can cause even emotional disturbances. Its beginning originates from the atrophy of cutaneous epithelial tissue, the skin, and from the rupture of elastic fibers. At the beginning, the stretch marks are red, and there may be inflammatory substances. Belatedly, they become white and may become irreversible. The treatment of this aesthetic alteration is widely discussed because it is a lesion in the elastic tissue, and this one possibly does not regenerate. Therefore, the present study aims to study a possible smoothing of stretch marks with the use of retinoic acid. The Pubmed® and Scielo® databases were used for bibliographic research and 8 articles were selected for analysis, of which 6 were used retinoic acid (tretinoin) as the active compound of the treatment. Only two studies used retinoic acid-associated glycolic acid (10% and 20%) in concentrations ranging from 0.025% to 0.5%. The treatment duration varied between 2 and 78 weeks in the analyzed articles and, in addition, only 4 of them had a comparison group of treatment effects. Thus, despite the methodological differences between the articles, it can be concluded that retinoic acid contributes to the smoothing of stretch marks, even at lower concentrations. It is important to emphasize that more research is needed to determine which mechanisms are actually involved in this action.

**Keywords:** Stretch marks. Treatment. Retinoic acid.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

**FIGURA 1** - Fluxograma de artigos científicos encontrados na buscaERROR! INDICADOR NÃO DEFINIDO

**FIGURA 2** - Representação das camadas da pele ERROR! INDICADOR NÃO DEFINIDO .5

**FIGURA 3** - Camadas da pele e seus principais constituintesERROR! INDICADOR NÃO DEFINIDO .6

**FIGURA 4** - Representação das estrias rosadas/iniciais (*Striae Rubrae*)ERROR! INDICADOR NÃO DEFINIDO

**FIGURA 5** - Representação das estrias nacaradas 19

**FIGURA 6** - Fórmula estrutural plana do ácido retinóico ERROR! INDICADOR NÃO DEFINIDO .

## LISTA DE TABELAS

**TABELA 1** - Informações básicas da metodologia utilizada para avaliar o efeito do ácido retinóico em estrias.

23

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO</b>	<b>9</b>
<b>2. OBJETIVOS</b>	<b>11</b>
2.1. Objetivo geral	11
2.2. Objetivos Específicos	11
<b>3. METODOLOGIA</b>	<b>12</b>
<b>4. REVISÃO DE LITERATURA</b>	<b>13</b>
4.1 Pele	13
4.2 Elasticidade do tecido	15
4.3 Estrias	17
4.3.1 Classificação das Estrias	18
4.4 Tratamento das Estrias	19
4.5 Ácido Retinóico	20
4.6 Avaliação do ácido retinóico no tratamento de estrias	22
<b>5. CONCLUSÃO</b>	<b>27</b>
<b>6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	<b>28</b>



## 1. INTRODUÇÃO

A segunda década do século XX foi crucial para o desenvolvimento de um novo ideal físico. A preocupação dos indivíduos com a imagem corporal aumenta consideravelmente (CASTRO, 2004). Existe um grande e crescente culto ao corpo e à beleza, estabelecendo formas padronizadas de um perfil físico considerado ideal, altamente influenciado pela mídia diariamente. Sendo assim, de acordo com Giddens (1997), “os indivíduos ajustam, de algum modo, tanto a aparência quanto seu comportamento, de acordo com as exigências do cenário em causa”.

Segundo Guirro e Guirro (2007), a estria é considerada um problema estético que pode ocasionar até mesmo distúrbios emocionais. O mesmo autor define que o seu surgimento inicia com a atrofia da pele e do rompimento das fibras elásticas, que se localizam na derme. As linhas de fissura da pele podem ser raras ou abundantes, com disposição paralela e/ou perpendicular. Há um adelgaçamento da espessura da derme, sendo que as fibras colágenas se separam entre si, não existindo fibras elásticas no centro da lesão e aparecendo apenas na periferia, de forma enovelada.

Já Lima e Pressi (2004) apontam que as estrias, no início, são rubras podendo existir substâncias inflamatórias e tardiamente, apresentam-se esbranquiçadas, o que pode se tornar irreversível. De acordo com Agne (2009), apesar do seu aparecimento frequente, ainda não se sabe ao certo a etiologia. Somente é conhecida, a sua origem e esta se dá pela produção de glicocorticóides, muitas vezes durante gravidez, obesidade e/ou adolescência.

Afirmam que a maior probabilidade do surgimento das estrias é ocasionada pelo emagrecimento, sedentarismo e falta de hidratação da pele (Xavier e Petri, 2009). E relatam que, por se tratar de uma lesão no tecido elástico e este, possivelmente, não se regenerar, o seu tratamento é amplamente discutido. Anteriormente, pouca atenção era dada ao tratamento de estrias, visto que são sequelas irreversíveis. Essa afirmação está embasada no próprio exame histológico da estria, onde se pode observar uma redução no volume e no número dos elementos da pele e no rompimento de fibras elásticas, já que estas fibras não se regeneram.

Entretanto, existem algumas terapias, como a medicamentosa, que é realizada utilizando aplicação tópica de medicamentos em diferentes concentrações. Desde as concentrações mais baixas, que atingem a camada superficial, até as mais altas, que podem atingir camadas mais profundas (MONDO e ROSAS, 2004). De qualquer forma, todas as técnicas são importantes na melhora do aspecto das estrias, já que promovem a suavização das linhas estriadas. Dentre os tratamentos mais empregados, tem-se o *peeling químico*, que consiste na aplicação de um ou mais agentes cáusticos na pele, com intuito de melhorar a aparência das estrias. O ácido retinóico é um dos agentes que podem ser utilizados nesse procedimento de tratamento de estrias.

O ácido retinóico, conhecido também como tretinoína, é uma forma oxidada da vitamina A, que apresenta propriedades úteis na dermocosmética, por estimular o crescimento e o desenvolvimento da pele, sendo utilizado para tratar diferentes tipos de lesões tóxicas, principalmente estrias, rugas, sequelas de acne e/ou flacidez. Sempre objetivando minimizar um possível incômodo em mulheres e homens do século XXI.

## **2. OBJETIVOS**

### **2.1. Objetivo geral**

O presente trabalho tem por objetivo geral analisar, através de uma revisão na literatura, as principais aplicações do ácido retinóico no tratamento de estrias.

### **2.2. Objetivos Específicos**

- Apresentar as propriedades do ácido retinóico na suavização de estrias;
- Avaliar a eficácia do ácido retinóico utilizado como tratamento principal ou como adjuvante em determinadas técnicas estéticas.

### 3. METODOLOGIA

O presente estudo teve embasamento teórico em artigos científicos, propondo uma revisão bibliográfica baseada em publicações que descrevem o uso de ácido retinóico no tratamento de estrias

As buscas foram baseadas em publicações científicas obtidas no Pubmed® e Scielo®. A pesquisa foi realizada sem restrição de idioma ou data de publicação e as palavras-chave utilizadas para o Pubmed® foram: (“stretch marks” and “retinoic acid”), (“striae” and “retinoic acid”), (“stretch marks” and “tretinoin”) e (“striae” and “tretinoin”). Já no Scielo®, que também permite buscas em português, as palavras-chave utilizadas incluíram as anteriores e mais as seguintes: (“estrias” e “ácido retinóico”), (“estrias” e “tretinoína”), (“striae” e ácido retinóico”) e (“striae” e “tretinoína”).

Os critérios de inclusão foram artigos que utilizaram ácido retinóico (ou tretinoína) como ativo, principal ou auxiliar, no tratamento de estrias em humanos.

Os critérios de exclusão foram: trabalhos duplicados, artigos de revisão relacionados ao tema, estudos de modelo animal e artigos que não abordavam o tratamento de estrias (outras condições) ou não utilizavam o ácido retinóico (outros tratamentos).

Os arquivos elegíveis foram separados, então, para análise da metodologia e resultados. O fluxograma dos artigos encontrados na busca, bem como os excluídos e os elegíveis estão ilustrados na Figura 1.

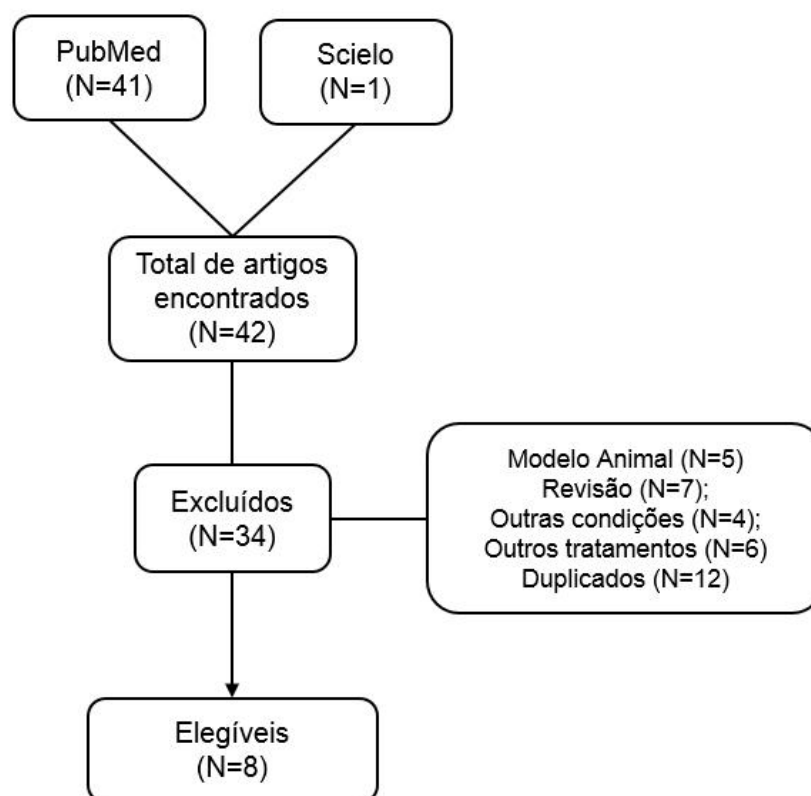


Figura 1 – Fluxograma de artigos científicos encontrados na busca.

Fonte: Elaborado pelo autor

Foram encontrados 42 artigos científicos na pesquisa em bases de dados. Destes, 34 foram excluídos por não se enquadrarem nos critérios de inclusão, restando 8 artigos elegíveis para serem analisados, quanto à metodologia e aos resultados obtidos.

## 4. REVISÃO DE LITERATURA

### 4.1 Pele

A pele é um órgão dinâmico que contém tecidos, tipos celulares e estruturas especializadas. É um dos maiores e mais versáteis órgãos, proporcionando diversas funções singulares, tais como: proteção contra

elementos da natureza, lesões mecânicas e químicas, invasões de agentes infecciosos, prevenção contra dessecação, termoregulação e regeneração tecidual (NASCIMENTO *et al.*, 2007).

Por ser um manto de revestimento do organismo, a pele é indispensável à vida, pois isola os componentes orgânicos do meio exterior, constituído de uma complexa estrutura, de modo a adequar-se harmonicamente ao desempenho de suas funções (LIMA e PRESSI, 2005).

A pele apresenta uma porção epitelial de origem endodérmica, a epiderme, e uma porção conjuntiva de origem mesodérmica, conhecida como derme (Junqueira e Carneiro, 1995). É o local de maior comprometimento na distensibilidade cutânea e também responsável por alterações como lesões atróficas (MORAES *et al.*, 2000).

Dentre as camadas descritas, a derme, como ilustrada na Figura 2, é a camada mais complexa e importante, composta de tecido conjuntivo, constituído de diversas moléculas, células de defesa e um emaranhado de fibras, onde sua principal função é sustentar, dar força e elasticidade à pele (NOGUEIRA, 2007).

De acordo com Dângelo e Fattini (1998), a derme divide-se em distintas camadas, onde se destacam a camada papilar, sendo a mais superficial com fibras colágenas finas, a delgada, que é considerada a mais vascularizada, disposta em torno dos anexos cutâneos e a reticular, a qual se encontra mais profunda, é mais espessa e menos vascularizada e composta de feixes colágenos maiores, dispostos paralelamente à epiderme.

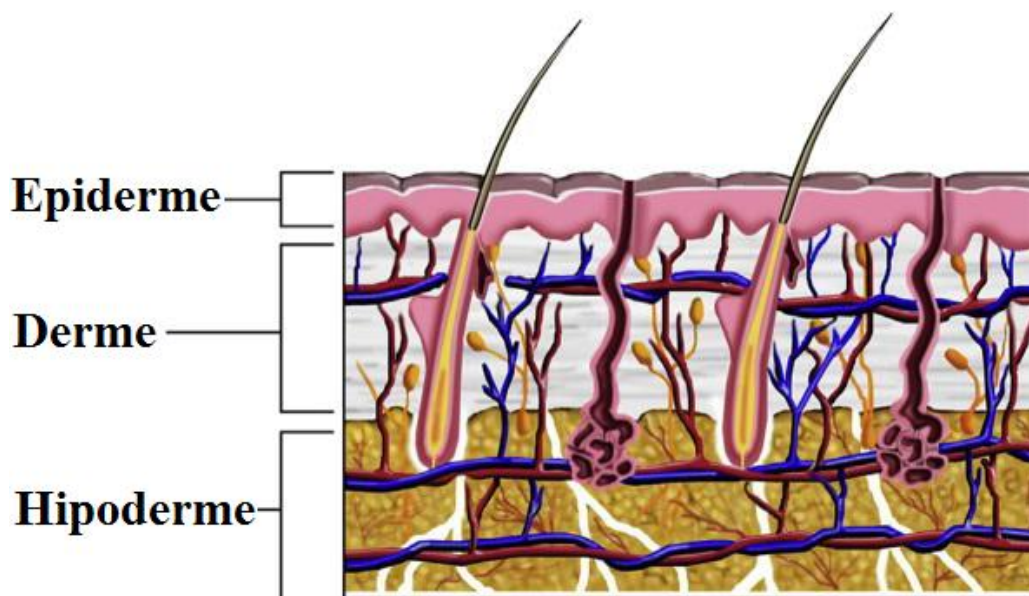


Figura 2 – Representação das camadas da pele

Fonte: Adaptado de Gao *et al.*, 2013

A qualidade do tecido depende das fibras, de sua orientação, de seu agrupamento em rede e de sua relação com o meio intersticial. Se estas características estiverem em desarmonia, a elasticidade do tecido estará comprometida e, assim poderá ocasionar o aparecimento de estrias (VIEIRA, 2006).

A regeneração é um processo complexo, porém essencial, sem o qual o corpo seria incapaz de sobreviver. Esse processo envolve ações integradas das células, matriz extracelular e mensageiros químicos, que visam restaurar a integridade do tecido lesionado o mais rápido possível. Durante a regeneração, ocorre uma série de eventos complexos, envolvendo células originárias do tecido vascular e conjuntivo para o local da lesão (NASCIMENTO *et al.*, 2007).

#### 4.2 Elasticidade do tecido

A elasticidade dos tecidos é de fundamental importância em vários órgãos, inclusive a pele, que responde consecutivamente a solicitações fisiológicas e patológicas, no decorrer de sua vida, devido principalmente à presença de fibras elásticas no tecido (MORAES *et al.*, 2000). Esta fibra pode ser determinada pela

orientação das linhas de fenda, ou linhas de Langer, que determinam a orientação das fibras no tecido. A tensão da elasticidade varia de direção conforme a região do corpo, e isto se deve à variação da direção geral das fibras colágenas e elásticas da derme (GUIRRO E GUIRRO, 1996).

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

Segundo Junqueira (1995), o componente principal das fibras elásticas é a proteína elastina, resistente à fervura e aos ácidos, cedendo facilmente, mesmo às mínimas trações, porém retomando sua forma inicial logo que cessem as forças deformantes. São sintetizadas por células diversas, como fibroblastos, presentes na Figura 3, condrócitos e células musculares lisas.

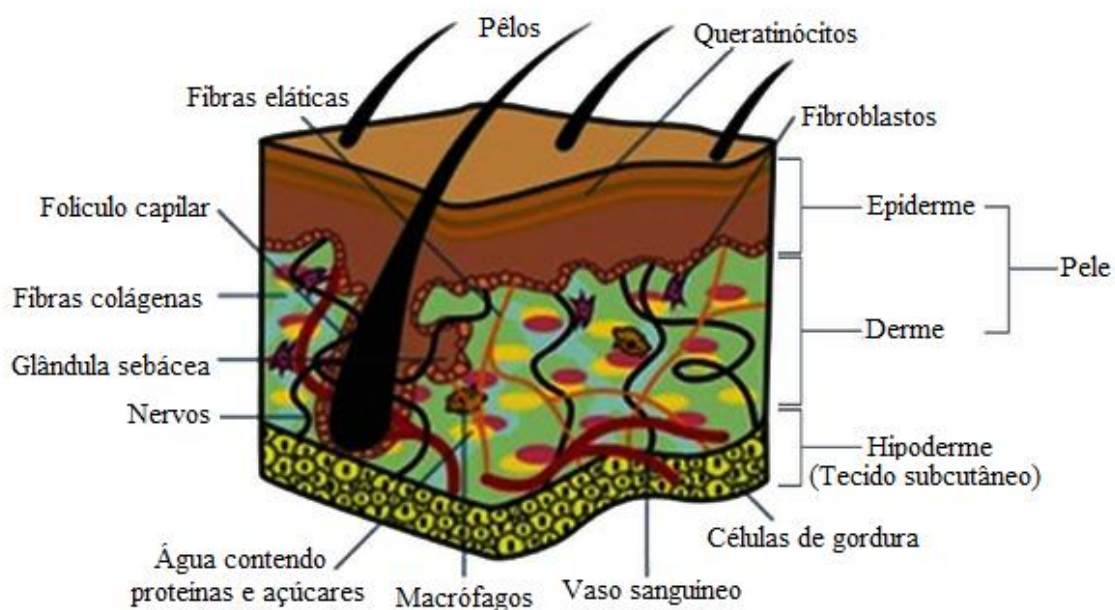


Figura 3 - Camadas da pele e seus principais constituintes

Fonte: Adaptado de Shipton, 2013.



A qualidade do tecido vincula-se a qualidade inerente às fibras, uma vez que são os alvos introdutórios para formação das estrias. Com isso, se estas características apresentarem discordância, a elasticidade do tecido poderá estar comprometida, ocasionando o aparecimento de estrias (VIEIRA, 2006).

### 4.3 Estrias

As estrias são definidas como um processo degenerativo cutâneo, benigno, caracterizado por lesões atróficas em trajeto linear, que variam de coloração, dependendo de sua fase evolutiva (MAIO, 2004). Caracteriza-se por uma atrofia da pele, em linhas, com rápido estiramento, de modo retilíneo, curvilíneo ou sinuoso, onde ocorre atrofia da epiderme (KEDE e SABATOVICH, 2004).

As estrias são denominadas atróficas pelas características que apresentam, já que a atrofia é uma diminuição da espessura da pele, decorrente da redução do número e volume de seus elementos. Apresentam caráter de bilateralidade, isto é, existe uma tendência a distribuir-se simetricamente e em ambos os lados (NASCIMENTO *et al.*, 2007). Evoluem clinicamente em estágios semelhantes aos de formação de uma cicatriz, com lesões ativas, eritema e nenhuma depressão aparente, originada por diversos fatores. Entretanto, existem teorias que tentam justificar sua etiologia (KEDE e SABATOVICH, 2004).

Segundo Guirro e Guirro (2002), existem três teorias que tentam justificar a etiologia das estrias: mecânica; endocrinológica e infecciosa.

A teoria mecânica ocorre quando a pele é acometida por um estiramento, ruptura ou perda de suas fibras elásticas dérmicas, sem motivo aparente, como em casos de obesidade. Acredita-se que uma excessiva deposição de gordura no tecido adiposo, especialmente a que ocorre repentinamente, seja o principal mecanismo do aparecimento das estrias. Como por exemplo, gravidez, puberdade, atividade física vigorosa e/ou crescimento (YAMAGUCHI, 2005).

A teoria endocrinológica é associada ao advento do uso terapêutico de hormônios adrenais corticais ou uso indiscriminado de anabolizantes, distúrbios nutricionais bioquímicos, distúrbios hormonais ou iatrogenia (KEDE e

SABATOVICH, 2004). Estes fatores podem estar associados ao aparecimento das estrias, com um efeito localizado somente em algumas regiões (SILVA, 1999).

A teoria infecciosa está relacionada a relatos de processos infecciosos que provocaram danos às fibras elásticas, originando estrias (SILVA, 1999). Segundo Kede e Sabatovich (2004), notou-se o aparecimento de estrias, em jovens, após febre tifóide, reumática e outras infecções crônicas, como hepatite. Além desses fatores, existe uma predisposição genética e familiar. A expressão dos genes determinantes para formação do colágeno, de elastina e fibronectina está diminuída em pacientes portadores de estrias, existindo uma alteração no metabolismo do fibroblasto (GUIRRO e GUIRRO, 2002).

#### 4.3.1 Classificação das Estrias

As estrias podem ser classificadas em rosadas (iniciais, também chamadas de *Striae Rubrae*), ilustradas na Figura 4, atroficas e nacaradas (ou *Striae Albae*), ilustradas na Figura 5. As rosadas, ou iniciais, possuem aspecto inflamatório e coloração rosada, devido à superdistensão das fibras elásticas e ao rompimento de alguns capilares sanguíneos, com sinais clínicos de prurido e dor, em alguns casos, erupção papular plana e, levemente edematosa (GUIRRO e GUIRRO, 2002).

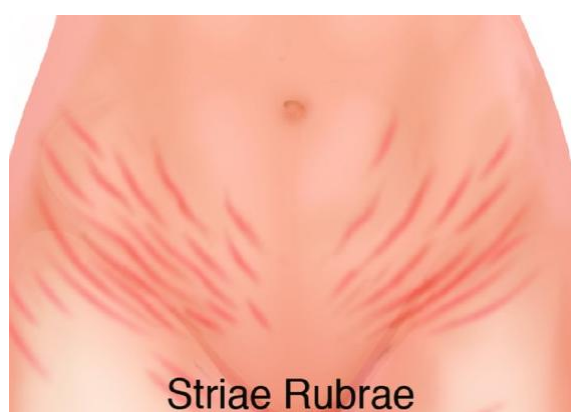


Figura 4 - Representação das estrias rosadas/iniciais (*Striae Rubrae*).

Fonte: Adaptado de Ud-Din *et al.*, 2016.

As estrias atróficas possuem aspecto cicatricial, uma linha flácida central e hipocromia, com fibras elásticas enoveladas e algumas rompidas, com colágeno desorganizado e os anexos da pele preservados (LIMA e PRESSI, 2005). Já as estrias conhecidas como nacaradas, possuem flacidez central, recoberta por epitélio pregueado, sendo desprovidas de anexos cutâneos, com fibras elásticas rompidas, e as lesões evoluindo para fibrose (KEDE e SABATOVICH, 2004).

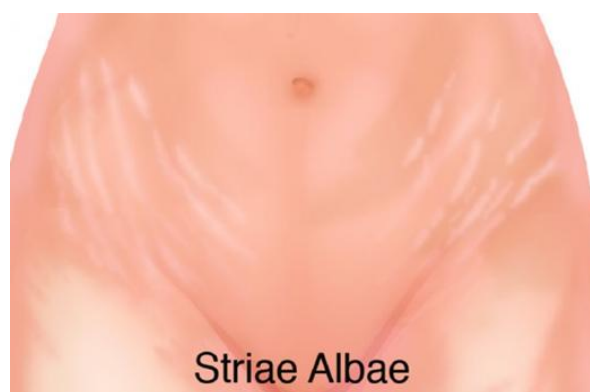


Figura 5 - Representação das estrias nacaradas.

Fonte: Adaptado de Ud-Din *et al.*, 2016.

A estria é relatada, na maior parte da literatura, como sendo uma lesão irreversível. Essa irreversibilidade está embasada em exames histológicos, que mostram redução no número e volume dos elementos da pele, rompimento de fibras elásticas, pele delgada, redução da espessura da derme, com fibras colágenas separadas entre si. No centro da lesão há poucas fibras elásticas, enquanto na periferia estas, encontram-se onduladas e agrupadas (LIMA e PRESSI, 2005).

Atualmente, existem diversos tratamentos indicados, que serão citados a seguir, que minimizam estas atrofias.

#### **4.4 Tratamento das Estrias**

Embora a estria seja uma lesão cutânea irreversível, existem diversas formas de tratamentos e abordagens utilizadas visando à melhora do componente elástico e do aspecto estético. Apesar da literatura ser bastante escassa e de

difícil acesso, diversas modalidades de tratamento são relatadas, sendo utilizadas separadamente ou de forma combinada. As mais citadas são Microgalvanopuntura, Microcorrentes, Microdermoabrasão, Carboxiterapia, Laserterapia e *Peeling* químico (SAKAKIBARA, 2012).

A eficácia desses tratamentos depende de variáveis controladas, diferindo o número de sessões de acordo com a cor da pele, idade, tamanho e fase de evolução das estrias. O resultado pode ser alterado em diferentes indivíduos, assim como acontece em qualquer tratamento de diversas afecções. (SAKAKIBARA, 2012).

Dentre os diversos tratamentos propostos pela literatura, o de escolha nesse estudo foi o *peeling* químico, que consiste na aplicação de um ou mais agentes cáusticos à pele, produzindo uma destruição controlada da epiderme e derme, ocorrendo posterior reepitelização. Essa técnica propicia melhor aparência da pele danificada por fatores extrínsecos, intrínsecos e também por cicatrizes remanescentes (VELASCO *et al.*, 2004).

Segundo Borges (2006), o termo *peeling* deriva do inglês *to peel*, que significa descamar, compreendido como um procedimento destinado a produzir a renovação celular da epiderme. Através do *peeling* químico podem ser utilizados diferentes ácidos com propriedades úteis para tratar diferentes tipos de lesões tópicas, tais como o ácido retinóico.

#### **4.5 Ácido Retinóico**

A vitamina A lipossolúvel é essencial para o corpo humano e só está disponível na dieta. Sua molécula é um álcool e, portanto, é chamado de "retinol". É absorvido pelo intestino delgado, armazenado no fígado como ésteres de retinil (palmitato e propionato de etila) ou convertido em metabólitos ativos, como a tretinoína, com uma forma intermediária chamada retinaldeído. A conversão de retinol em ésteres de retinil e retinaldeído é reversível, enquanto a conversão do retinaldeído em ácido retinóico é irreversível (SUMITA *et al.*, 2017).

Tretinoína ou ácido retinóico, onde sua fórmula estrutural está ilustrada na Figura 6, representa 50% da forma celular ativa com seus metabólitos. Na aplicação tópica, retinol, ésteres de retinol e retinaldeído têm que ser convertidos para uma forma mais ativa (tretinoína), enquanto isotretinoína, alitretinoína, adapaleno, tazaroteno e selinol G já são aplicados em sua forma ativa (DUELL et al., 1992).

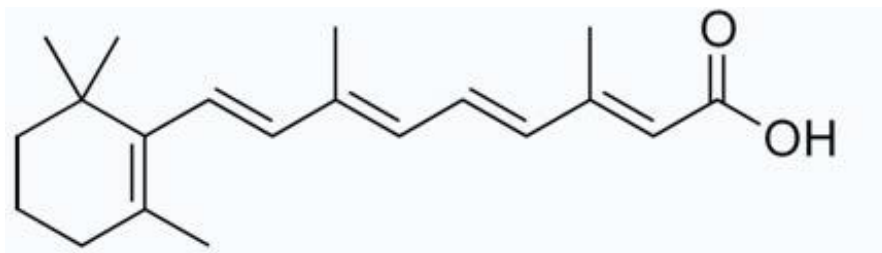


Figura 6 - Fórmula estrutural plana do ácido retinóico.

Fonte: Google Imagens.

A aplicação de tretinoína tópica já vem sendo descrita no Brasil desde 2001, por Cuce e colaboradores, que a utilizou como um tratamento alternativo para melasma (CUCE *et al.*, 2001). Entretanto, desde 1990, diversas propriedades desta substância vêm sendo descritas. Numa análise histológica feita por Woodley e colaboradores, nos Estados Unidos, foi possível observar um aumento na produção de colágeno tipo I, III e VII, assim como reorganização do colágeno dérmico em novos feixes teciduais (WOODLEY *et al.*, 1990). Acredita-se que o aumento da produção de colágeno estimula indiretamente a normalização da organização do tecido elástico (BERARDESCA *et al.*, 1990).

Um outro exemplo de ação da tretinoína é a capacidade de prevenir a produção de metaloproteínases de matriz e, conseqüentemente, a degradação de colágeno (JURZAK *et al.*, 2008). E, até mesmo na pele fotoenvelhecida, a tretinoína tópica demonstrou aumentar a produção de colágeno tipo I em 80% (GRIFFITHS *et al.*, 1993). O aumento da suavidade da pele ou o apagamento de rugas decorrente do tratamento com tretinoína resulta da hiperplasia epidérmica, compactação do estrato córneo, espessamento da camada granular e aumento

da deposição de glicosaminoglicanos epidérmicos e dérmicos (GRIFFITHS *et al.*, 1993).

#### **4.6 Avaliação do ácido retinóico no tratamento de estrias**

O tratamento de estrias com ácido retinóico foi descrito pela primeira vez, no Estados Unidos, por Pribanich e colaboradores (1994). Foi realizada uma análise da resposta de estrias abdominais, relacionadas à gravidez, ao tratamento com creme de tretinoína (0,025%) aplicado diariamente. Entretanto, não houve melhora significativa, possivelmente devido à baixa concentração do ácido.

A partir de então, até a realização desta revisão, foram encontrados 8 artigos sobre a utilização do ácido retinóico no tratamento de estrias em humanos (Pribanich *et al.*, 1994; Kang *et al.*, 1996; Ash *et al.*, 1998; Rangel *et al.*, 2001; Luis-Montoya *et al.*, 2005; Naein *et al.*, 2012; Issa *et al.*, 2013; Hexsel *et al.*, 2014). Na Tabela 1, abaixo, estão descritas as principais características dos trabalhos encontrados, bem como um breve resumo das metodologias adotadas.

Tabela 1 - Informações básicas da metodologia utilizada para avaliar o efeito do ácido retinóico em estrias.

Referência	Método	Concentração do ácido retinóico	Duração do tratamento	Grupo de comparação	Uso de método auxiliar*	Resultado
Pribanich <i>et al.</i> , 1994	Creme de Ácido Retinóico (Tretinoína)	0,025%	28 semanas	Não utilizado	Não	Ineficaz
Kang <i>et al.</i> , 1996	Creme de Ácido Retinóico (Tretinoína)	0,10%	24 semanas	Apenas veículo	Não	Eficaz
Ash <i>et al.</i> , 1998	Creme emoliente de Tretinoína e ácido glicólico (20%)	0,05%	12 semanas	Creme de 10% de ácido L-ascórbico, 2% de sulfato de zinco e 0,5% de tirosina	Não	Eficaz
Rangel <i>et al.</i> , 2001	Creme de Ácido Retinóico (Tretinoína)	0,10%	12 semanas	Não utilizado	Não	Eficaz
Luis-Montoya <i>et al.</i> , 2005	Creme de Ácido Retinóico (Tretinoína)	0,10%	12 semanas	Não utilizado	Subcisão	Eficaz
Naein <i>et al.</i> , 2012	Creme de ácido glicólico (10%) + tretinoína	0,05%	2 semanas	Sessões de ressurvio a laser	Não	Ineficaz
Issa <i>et al.</i> , 2013	Creme de Ácido Retinóico (Tretinoína)	0,05%	78 semanas	Sessões de radiofrequencia	Radiofrequencia fracionável + ultrassonografia de onda acústica	Eficaz
Hexsel <i>et al.</i> , 2014	Creme de Ácido Retinóico (Tretinoína)	5%	16 semanas	Sessões de dermoabrasão	Não	Eficaz

\*apenas concomitante ao uso de ácido retinóico.

Fonte: Elaborado pelo autor.

Dos 8 artigos encontrados, 6 utilizaram como insumo ativo para o tratamento de estrias somente o ácido retinóico (tretinoína) (Pribanich *et al.*, 1994; Kang *et al.*, 1996; Rangel *et al.*, 2001; Luis-Montoya *et al.*, 2005; Issa *et al.*, 2013; Hexsel *et al.*, 2014) e, outros dois, utilizaram a combinação dos ácidos retinóico e glicólico (Ash *et al.*, 1998; Naein *et al.*, 2012).

As concentrações utilizadas de ácido retinóico variaram entre 0,025% e 0,5%, sendo as concentrações mais adotadas a de 0,10% e 0,05%, ambas em 3 estudos (Kang *et al.*, 1996; Ash *et al.*, 1998; Rangel *et al.*, 2001; Luis-Montoya *et al.*, 2005; Naein *et al.*, 2012; Issa *et al.*, 2013). A duração do tratamento adotada pelos estudos variou entre 2 e 78 semanas, sendo mais utilizado o intervalo de 12 semanas (Ash *et al.*, 1998; Rangel *et al.*, 2001; Luis-Montoya *et al.*, 2005).

Em relação à utilização de grupos de comparação para avaliação do resultado do tratamento, três trabalhos não adotaram essa metodologia (Pribanich *et al.*, 1994; Rangel *et al.*, 2001; Luis-Montoya *et al.*, 2005), o que reduz, em parte, a confiabilidade de seus resultados. Além disso, de forma semelhante, dois trabalhos utilizaram técnicas auxiliares (subcisão, radiofrequência fracionável e ultrassonografia de onda acústica) concomitantes à aplicação das preparações de ácido retinóico, o que torna inviável afirmar que o ácido retinóico foi o responsável pelo sucesso ou não do tratamento.

Em relação aos resultados favoráveis observados pelos autores, Kang e colaboradores (1996) observaram melhora significativa nas estrias, logo depois de 8 semanas de tratamento ( $P < 0,05$ ). No fim de 6 meses de tratamento, 80% dos pacientes apresentaram melhora em comparação aos pacientes tratados com veículo ( $P = 0,002$ ). Além disso, as estrias dos pacientes do grupo tratado com tretinoína, apresentaram diminuição no comprimento médio e largura de 14% e 8%, respectivamente, em comparação com um aumento de 10% ( $P < 0,001$ ) e 24% ( $P = 0,008$ ), respectivamente em pacientes que receberam o veículo.

Ash e colaboradores (1998) concluíram que o teor de elastina dentro da derme, reticular e papilar, pode aumentar com o tratamento adotado (ácido glicólico à 20% + ácido retinóico à 0,05%), bem como aumentaram a espessura epidérmica dos indivíduos. Entretanto, não é possível distinguir qual dos princípios ativos analisados contribuiu mais para o resultado obtido.



Rangel e colaboradores (2001) observaram que as estrias, em geral, apresentaram melhora com o tratamento, e a lesão alvo diminuiu em 20% ( $P = 0,01$ ). Além disso, um dado interessante disponibilizado foi que, a avaliação de efeitos adversos ao tratamento mostrou que, dos pacientes que apresentaram estes efeitos, todos apresentaram melhora após 8 semanas. No fim das 12 semanas de tratamento, os efeitos adversos sumiram completamente.

Luis-Montoya e colaboradores (2005) fez uma avaliação baseada na comparação de três grupos: (1) tratado apenas com subcisão, (2) tratado apenas creme de tretinoína (0,1%) e (3) tratado com subcisão + tretinoína. O autor concluiu que houve diminuição da largura e melhora clínica com os 3 tratamentos. No entanto, algumas estrias não apresentaram nenhuma alteração e não houve diferença estatisticamente significativa entre os tratamentos.

Naein e colaboradores (2012) avaliou o efeito do tratamento realizado com cinco sessões de ressurvio a laser a cada 2-4 semanas (Grupo 1), em comparação com o tratamento com um creme de ácido glicólico (10%) + tretinoína (0,05%) aplicado durante 2 semanas sobre as estrias (Grupo 2). Foi observado que a diferença média da área de superfície das estrias reduziu significativamente após o tratamento no Grupo 1 em comparação com o Grupo 2 ( $P > 0,001$ ). O VAS (Escala Analógica Visual) médio foi significativamente maior no Grupo 1 (em relação ao Grupo 2 ( $P > 0,001$ )). O autor, então, concluiu que o tratamento com laser foi mais eficaz no tratamento das estrias em comparação à utilização do creme de ácido glicólico (10%) + tretinoína (0,05%). Este resultado pode ser devido ao curto período de tempo avaliado (2 semanas), tendo em vista que este período foi inferior ao tempo mínimo no qual foi observado algum efeito dentre os artigos utilizados nesta revisão (8 semanas) (Rangel *et al.*, 2001).

Issa e colaboradores (2013) realizou um estudo onde avaliou o tratamento com radiofrequência fracionável (RF) associado com creme de ácido retinóico (0,05%) e uma ultra-sonografia de onda acústica (US) em pacientes com estria tipo alba na mama. Todos os pacientes tratados com RF, US e creme de ácido retinóico apresentaram melhora significativa ( $P = 0,008$ ), com baixa incidência de efeitos adversos e alto nível de satisfação do paciente. O autor concluiu que

ambas as técnicas associadas ao creme de ácido retinóico (0,05%) são seguras e eficazes para o tratamento de estrias alba.

Por fim, Hexsel e colaboradores (2014) avaliaram o tratamento feito com 16 sessões de dermabrasão, em comparação ao uso de creme de tretinoína (5%), diariamente durante 16 semanas. Foi observado que ambos os tratamentos foram eficazes, com melhora significativa, entretanto não houve diferença entre os dois tratamentos. A avaliação histológica mostrou melhora nas camadas epidérmicas e dérmicas para o grupo de tratamento com dermabrasão. E além disso, a dermabrasão superficial apresentou menor frequência de efeitos colaterais e melhor adesão dos pacientes.

Dos autores que obtiveram resultados insatisfatórios, Pribanich e colaboradores, (1994) utilizou um creme com apenas 0,025% de ácido retinóico, o que pode explicar a ausência de efeito do tratamento. Além disso, este trabalho não utilizou grupo de comparação, o que pode ter dificultado a análise do resultado. Já Naein e colaboradores, (2012), utilizaram o dobro da concentração de ácido do trabalho apresentado por Pribanich e colaboradores, (1994) (0,05%) combinada ao ácido glicólico (10%) e, ainda assim, não obteve resultado significativo. Isto pode estar relacionado ao fato de que o tratamento, neste caso, teve duração de apenas 2 semanas. Esta foi a menor duração de tratamento observada nesta revisão, além de uma diferença de 10 semanas a menos do que a segunda menor duração.

Com base nesses resultados apresentados, foi possível observar que a concentração mínima de ácido retinóico necessária para eficácia do tratamento foi de 0,05%. Entretanto, quando utilizada em combinação com o ácido glicólico, não é possível afirmar qual dos ácidos melhor contribuiu para o resultado. O tratamento adotado pelos trabalhos analisados teve tempo médio de duração de 25,7 semanas. Além disso, foi possível observar que o tempo mínimo, necessário para um resultado positivo, foi de 12 semanas.

## **5. CONCLUSÃO**

Os trabalhos avaliados apresentaram divergências em suas metodologias. Estas diferenças foram observadas desde a concentração do ácido retinóico utilizada e o tempo de duração do tratamento, até mesmo a utilização de método auxiliar (subcisão e radiofrequência fracionável) ou não, concomitante à utilização das preparações contendo o ácido. Isto indica que apenas estes artigos não são suficientes para afirmar que o ácido retinóico possui, por si só, a capacidade de erradicar as estrias. Portanto, sugere-se que o ácido retinóico pode contribuir para a suavização das estrias, mesmo em concentrações mais baixas, mas ainda é necessária uma maior investigação, a fim de determinar quais são os mecanismos envolvidos nessa relação.

## 6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AGNE, J. E. **Eu sei eletroterapia**. Santa Maria: Pallotti, 2009.

ASH, Keith et al. Comparison of topical therapy for striae alba (20% glycolic acid/0.05% tretinoin versus 20% glycolic acid/10% L-ascorbic acid). **Dermatologic surgery**, v. 24, n. 8, p. 849-856, 1998.

BERARDESCA, E. et al. In vivo tretinoin-induced changes in skin mechanical properties. **British Journal of Dermatology**, v. 122, n. 4, p. 525-529, 1990.

DÂNGELO, J. G.; FATTINI, C. A. **Anatomia humana**, sistêmica e segmentar. São Paulo: Atheneu, 1998.

DUELL, E. A. et al. Human skin levels of retinoic acid and cytochrome P-450-derived 4-hydroxyretinoic acid after topical application of retinoic acid in vivo compared to concentrations required to stimulate retinoic acid receptor-mediated transcription in vitro. **The Journal of clinical investigation**, v. 90, n. 4, p. 1269-1274, 1992.

GAO, Yi et al. Automated skin segmentation in ultrasonic evaluation of skin toxicity in breast cancer radiotherapy. **Ultrasound in Medicine and Biology**, v. 39, n. 11, p. 2166-2175, 2013.

GRANGEIRO, A; CAJAÍBA, C.C; LOCONDO, L; **Bio-oligoterapia na sequela de queimadura**. Rev. Personalité; pág. 90; N. 50; ano X; V. 10; Jan/Fev, 2007.

GRIFFITHS, Christopher et al. Restoration of collagen formation in photodamaged human skin by tretinoin (retinoic acid). **New England Journal of Medicine**, v. 329, n. 8, p. 530-535, 1993.

GUIRRO, E.C. O.; GUIRRO, R. R. J **Fisioterapia em estética**: fundamentos, recursos e patologias. 3º ed. São Paulo: Manole, 2002.

GUIRRO, E.C. O.; GUIRRO, R. R. J **Fisioterapia em estética**: fundamentos, recursos e patologias. 2º ed. São Paulo: Manole, 1996.

HEXSEL, Doris et al. Superficial dermabrasion versus topical tretinoin on early striae distensae: a randomized, pilot study. **Dermatologic Surgery**, v. 40, n. 5, p. 537-544, 2014.

ISSA, Maria Cláudia Almeida et al. Transepidermal retinoic acid delivery using ablative fractional radiofrequency associated with acoustic pressure ultrasound for stretch marks treatment. **Lasers in surgery and medicine**, v. 45, n. 2, p. 81-88, 2013.

JUNQUEIRA, L. C.; CARNEIRO, J. **Histologia básica**. 8.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1995.

JURZAK, Magdalena et al. Influence of retinoids on skin fibroblasts metabolism in vitro. **Acta poloniae pharmaceutica**, v. 65, n. 1, p. 85-91, 2008.

KANG, Sewon et al. Topical tretinoin (retinoic acid) improves early stretch marks. **Archives of dermatology**, v. 132, n. 5, p. 519-526, 1996.

KEDE, M.P.V.; SABATOVICH, O.; **Dermatologia Estética**. Ed Atheneu; São Paulo, 2004.

LIMA, K.S.; PRESSI, L. **O uso da microgalvanopuntura no tratamento de estrias atróficas: análise comparativa do trauma mecânico e da microcorrente**. Disponível em: [http://www.upf.br/feff/download/mono\\_lisiane\\_total.pdf](http://www.upf.br/feff/download/mono_lisiane_total.pdf) . Acesso em 20 setembro 2017

LUIS-MONTOYA, Pilar et al. Evaluation of subcision as a treatment for cutaneous striae. **Journal of drugs in dermatology: JDD**, v. 4, n. 3, p. 346-350, 2005.

MAIO, M. **Tratado de Medicina Estética**, 1º ed.; V. I; São Paulo, 2004 editora Roca Ltda.

MONDO, P. K. S.; ROSAS, R. F. **Efeitos da corrente galvânica no tratamento de estrias atróficas**. 2004. Disponível em: <http://www.fisio-tb.unisul.br/tccs/04b/patricia/artigopatrciakochsavimondo.pdf> Acesso em: 20 setembro 2017

MORAES, A. M.; **Previsão das cicatrizes atróficas por meio da distensibilidade cutânea**. Disponível em: [http://www.anaisdedermatologia.org.br/artigo\\_imprimir.php?artigo\\_id=10241](http://www.anaisdedermatologia.org.br/artigo_imprimir.php?artigo_id=10241) Acesso em 20 setembro 2017

NAEIN, Farahnaz Fatemi; SOGHRATI, Mehrnaz. Fractional CO2 laser as an effective modality in treatment of striae alba in skin types III and IV. **Journal of research in medical sciences: the official journal of Isfahan University of Medical Sciences**, v. 17, n. 10, p. 928, 2012.

NASCIMENTO, L.F.; BARBOSA, M.; SILVA, R. S. A.; CORDEIRO, V. A.; **Estrias**. Rev. Personalité, N. 54, Ano X, 2007.

NOGUEIRA, M.; **Saúde a Flor da pele**. Rev. Profissão Beleza, N. 41, Ano VIII, V.8 Jan/Fev, 2007.

PRIBANICH, S. et al. Low-dose tretinoin does not improve striae distensae: a double-blind, placebo-controlled study. **Cutis**, v. 54, n. 2, p. 121-124, 1994.

RANGEL, Onésimo et al. Topical tretinoin 0.1% for pregnancy-related abdominal striae: an open-label, multicenter, prospective study. **Advances in therapy**, v. 18, n. 4, p. 181-186, 2001.

SAKAKIBARA, EK; **Atuação Dermatofuncional no Tratamento das Estrias Corporais**, 2012.

SHIPTON, Edward A. Skin matters: identifying pain mechanisms and predicting treatment outcomes. **Neurology research international**, v. 2013, 2013.

SILVA. **Análise do tratamento de estrias com o uso do gerador de corrente contínua filtrada constante Striat em mulheres entre 15 e 60 anos**. 1999. 78 p. Monografia (Graduação em Fisioterapia). Universidade de Tuiuti, Curitiba.

UD-DIN, S.; MCGEORGE, D.; BAYAT, A. Topical management of striae distensae (stretch marks): prevention and therapy of striae rubrae and albae. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**, v. 30, n. 2, p. 211-222, 2016.

VIEIRA, G. B.; **Cosmiatria nos pacientes com seqüelas de queimaduras**. Rev. Personalité, N. 48, Ano IX, V.9, Set/Out., 2006.

XAVIER, L. G.; PETRI, F. C, **Efeitos do ácido glicólico, ácido ascórbico, vacuoterapia e microdermoabrasão no tratamento de estrias brancas- estudo de caso**; 2009.

WOODLEY, David T. et al. Treatment of photoaged skin with topical tretinoin increases epidermal-dermal anchoring fibrils: a preliminary report. **jama**, v. 263, n. 22, p. 3057-3059, 1990.

YAMAGUCHI. C.; **Procedimentos estéticos minimamente invasivos**. ed. Santos, 2005.