

A IMPORTÂNCIA DA HIDRATAÇÃO CUTÂNEA NOS PACIENTES EM USO DE ISOTRETINOÍNA: REVISÃO DE LITERATURA

THE IMPORTANCE OF SKIN HYDRATION IN PATIENTS USING ISOTRETINOIN: A LITERATURE REVIEW

Hellen Ramos Souza da SILVA; Jaqueline de Pontes BANDELI¹

Laura C. Marreto Esquisatto GRIGNOLI²

¹ Graduandas do Curso de Bacharelado em Estética, Centro Universitário Hermínio Ometto – FHO.

² Docente do Curso de Bacharelado em Estética, Centro Universitário Hermínio Ometto – FHO.

Endereço: Av. Dr. Maximiliano Baruto, 500, Jardim Universitário, Araras, São Paulo, Brasil, CEP 13607-339.

Autora responsável: Laura C. Marreto Esquisatto GRIGNOLI. *E-mail*: lauraesquisatto@fho.edu.br.

RESUMO

Introdução: A isotretinoína é um medicamento usado em pacientes com acne vulgar, visto que de todos os tratamentos, este tem o melhor impacto em resultados de diminuição de quadro de acne severa e resistente. Entretanto, é uma substância que causa diversos efeitos adversos, entre eles, o ressecamento da pele, causado pela severa restrição da produção de sebo, diminuição do tamanho da glândula sebácea, levando a alteração na estrutura do manto hidrolipídico e função barreira da pele. **Objetivo:** O presente estudo teve como objetivo buscar informações na literatura sobre ressaltar a importância da hidratação cutânea nos pacientes em uso de isotretinoína, para que a pele cumpra suas funções fisiológicas adequadamente, evite as desvantagens da desidratação e amenize esse efeito adverso, que implica na saúde e aceitabilidade do paciente, visando não só o combate à acne, mas também a defesa da integridade da pele. **Metodologia:** Este trabalho teve aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa da Fundação Hermínio Ometto, sob o parecer n. 053/2023. Foram pesquisados revistas e artigos da área de isotretinoína, hidratação cutânea, métodos de hidratação, barreira cutânea, fisiologia da pele, disponíveis no acervo da biblioteca do Centro Universitário da Fundação Hermínio Ometto-FHO, nas bases de dados eletrônicos Scielo (Scientific Electronic Library Online), Google Acadêmico, Pubmed (National Library of Medicine), Portal Regional da BVS, com busca no período de fevereiro de 2023 a novembro de 2023, sendo utilizados para a pesquisa revistas e artigos com data de publicação a partir de 2017. **Considerações finais:** Portanto, através dos estudos descritos na presente revisão de literatura o ressecamento da pele causado pelo tratamento com isotretinoína oral pode ser melhorado com o uso de hidratantes, sendo necessário mais estudos clínicos para certificar estatisticamente seus resultados.

Palavras-Chave: Isotretinoína, Hidratação, Pele.

ABSTRACT

Introduction: Isotretinoin is a medication used in patients with acne vulgar since, of all treatments, it has the best impact on reducing severe and resistant acne cases. However, it is a substance that causes various adverse effects, including skin dryness, caused by the severe restriction of sebum production, a decrease in the size of the sebaceous gland, leading to changes in the structure of the hydrolipidic mantle and skin barrier function. **Objective:** The present study aimed to gather information from the literature to emphasize the importance of skin hydration in patients using isotretinoin so that the skin can perform its physiological functions properly, prevent the disadvantages of dehydration, and mitigate this adverse effect, which impacts the patient's health and acceptability. This goal goes beyond combating acne and also focuses on safeguarding skin integrity. **Methodology:** This study was approved by the Ethics and Research Committee of the Hermínio Ometto Foundation, under opinion number 053/2023. Journals and articles in the field of isotretinoin, skin hydration, methods of hydration, skin barrier, skin physiology were searched for in the library collection of the Hermínio Ometto Foundation University Center - FHO. The search was also conducted in electronic databases including Scielo (Scientific Electronic Library Online), Google Scholar, PubMed (National Library of Medicine), and the Regional Portal of the BVS. The search period ranged from February 2023 to November 2023, and only journals and articles published from 2017 onward were considered for the research. **Final Considerations:** Thus, through the studies described in this literature review, skin dryness caused by oral isotretinoin treatment can be improved with the use of moisturizers. However, further clinical studies are needed to statistically validate these results.

Keywords: Isotretinoin, Hydration and Skin.

INTRODUÇÃO

A isotretinoína é um ativo medicamentoso produzido através de um isômero do ácido retinóico, derivado da vitamina A. Apresenta grande poder de inibição da atividade das glândulas sebáceas e propriedades anti-inflamatórias e imunorreguladoras, tornando-se a droga de escolha ao tratamento de pessoas com acne vulgar grave. A acne é uma das patologias de maior popularidade no mundo, podendo acarretar cicatrizes físicas e traumas psíquicos. Afetando 80–90% dos adolescentes e adultos jovens, pode estender na sua maioria em mulheres na vida adulta (Bagatin; Costa, 2020).

As diversas formas de ação da isotretinoína tornam esse ativo eficaz no tratamento da acne, pois sua atividade inclui diminuição em até 90% das glândulas sebáceas, diminuindo assim a produção de sebo, e conseqüentemente o controle do aumento do P. acnes, normalização da queratinização no interior da glândula sebácea, bloqueio da inflamação, além da regularização da expressão de metaloproteinases de matriz (Ganceviciene; Zouboulis, 2010).

Apesar de seus benefícios, o uso da isotretinoína pode levar a diversos efeitos adversos, tanto cutâneos quanto sistêmicos. As alterações cutâneas são provenientes da diminuição da produção de sebo, redução da espessura do estrato córneo e modificações na barreira cutânea da pele, levando ao ressecamento, no qual podem ser relatados já nos 10 primeiros dias de uso do ativo (Brito et al., 2010).

Nascimento, Andrade e Assunção (2022) relatam que o ressecamento da pele relacionado ao uso da isotretinoína é o mais comum dentre todos os efeitos adversos. O estudo revelou que 91% dos participantes apresentaram pele ressecada durante todo tratamento com o uso do ativo.

De acordo com a CID 10 (L85.3), a xerose cutânea, condição de pele seca encontrada com o uso da isotretinoína, é uma dermatose relacionada a deficiência de hidrolípidios, ou seja, diminuição da quantidade e/ou qualidade de lipídeos e/ou substâncias hidrofílicas. Todas as áreas do corpo podem ser acometidas por essa condição, porém regiões que possuem menor quantidade de glândulas sebáceas são afetados com mais frequência (Augustin et al., 2018).

É indiscutível a importância da hidratação

cutânea durante o tratamento com o uso de isotretinoína. A hidratação é um importante processo para garantir a manutenção e o bom funcionamento da pele como barreira. Além da ingestão de grande quantidade de água, é indispensável a hidratação tópica com ativos que melhoram a conformidade hídrica da pele. Dentro dessa proposta, existem três meios de hidratar a pele, entre eles: 1. formulações oclusivas que criam uma película na superfície cutânea, bloqueando a evaporação e perda da água da pele; 2. a umectação, que é responsável por absorver a água das formulações e manter a pele úmida e 3. a hidratação ativa, que tem a capacidade de permear ativos por toda a camada córnea (Amaral; Souza, 2019).

Esta revisão de literatura teve como objetivo ressaltar a importância da hidratação cutânea nos pacientes em uso de isotretinoína, para que a pele cumpra suas funções fisiológicas adequadamente, evitando as desvantagens da desidratação e amenizando esse efeito adverso, ao qual implica na saúde e aceitabilidade do paciente.

METODOLOGIA

Este trabalho teve aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa da Fundação Hermínio Ometto, sob o parecer n. 053/2023. Foram pesquisados revistas e artigos da área de isotretinoína, hidratação cutânea, métodos de hidratação, barreira cutânea, fisiologia da pele, disponíveis no acervo da biblioteca do Centro Universitário da Fundação Hermínio Ometto-FHO, nas bases de dados eletrônicos Scielo (Scientific Electronic Library Online), Google Acadêmico, Pubmed (National Library of Medicine), Portal Regional da BVS, com busca no período de fevereiro de 2023 a novembro de 2023, sendo utilizados para a pesquisa revistas e artigos com data de publicação a partir de 2017.

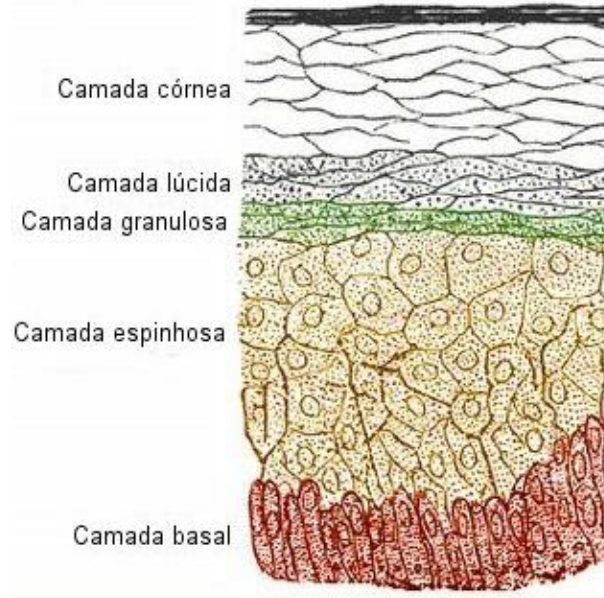
REVISÃO DE LITERATURA

A pele é o maior órgão do corpo humano, a qual está em contato direto com o meio externo. Apresenta quatro (4) funções principais, sendo elas a manutenção de água e outras substâncias, a manutenção da temperatura corporal, a defesa contra microrganismos e outros invasores danosos, e a informação tátil (Shimizu, 2017). É formada por duas importantes camadas, sendo a epiderme e derme. A epiderme é a camada mais externa da

pele. Formada por um epitélio estratificado pavimentoso queratinizado, com abundantes células denominadas queratinócitos que sintetizam queratina e estão dispostos em 4 estratos, camada

basal, camada espinhosa, camada granulosa e camada córnea, sendo a camada lúcida encontrada apenas nas palmas das mãos e plantas dos pés (Sivieri et al., 2021).

Figura 1 – Camadas da epiderme.



FONTE: Bernardo et al. (2019, p. 1223).

A camada basal, também referida como camada germinativa, desempenha um papel crucial na divisão celular e renovação da epiderme. Em cooperação com a camada espinhosa, contribui para a substituição de células que são naturalmente perdidas na camada córnea, contribui para a nutrição das camadas adjacentes, elevando a produção de queratina. O tempo de renovação varia de 15 a 30 dias, e esse processo depende não apenas da idade e localização da pele no corpo, mas também de um equilíbrio entre a proliferação celular e a descamação (Almeida, 2020). As células da camada basal possuem junções chamadas de desmossomos para ligarem-se umas às outras, junções comunicantes, chamadas também de GAP, para a comunicação entre as células e os hemidesmossomos, que conectam essas células da camada basal à membrana basal adjacente (Shimizu, 2016).

A camada espinhosa é constituída por diversas fileiras de células de forma poliédrica, que se originam na camada basal e vão migrando para a superfície conforme as novas células mais profundas se proliferam. As células da camada espinhosa são conectadas entre si por desmossomas, que também conferem estabilidade

contra distorções mecânicas (Ghellere, 2020).

A camada granulosa, denominada assim pela presença de grânulos de querato-hialina atuando com precursores de queratina na camada córnea, compõe o fim da atividade de queratinização (Chávez; Dorea; Pinheiro, 2018). Nessa camada também existem grânulos lamelares, que desempenham um papel na construção da barreira lipídica e granular, protegendo o organismo da perda de água, e, conseqüentemente, evitando a desidratação (Ciol; Castro, 2019).

Logo após há a camada lúcida, vista apenas em regiões de pele com maior espessura. Constitui-se por múltiplas camadas de células achatadas e conectadas entre si (Chávez; Dorea; Pinheiro, 2018).

E, por fim, a maior barreira superficial da epiderme: a camada córnea, formada por uma grande quantidade de queratina e por corneócitos. É a camada onde acontece o processo natural de perda transepidérmica de água, processo em que pode haver a liberação e evaporação de moléculas de água para o ambiente, cujo mecanismo é controlado, porém podem ser alterados conforme o meio em que o ser humano vive e sua idade. Nessa camada também possui o fator natural de

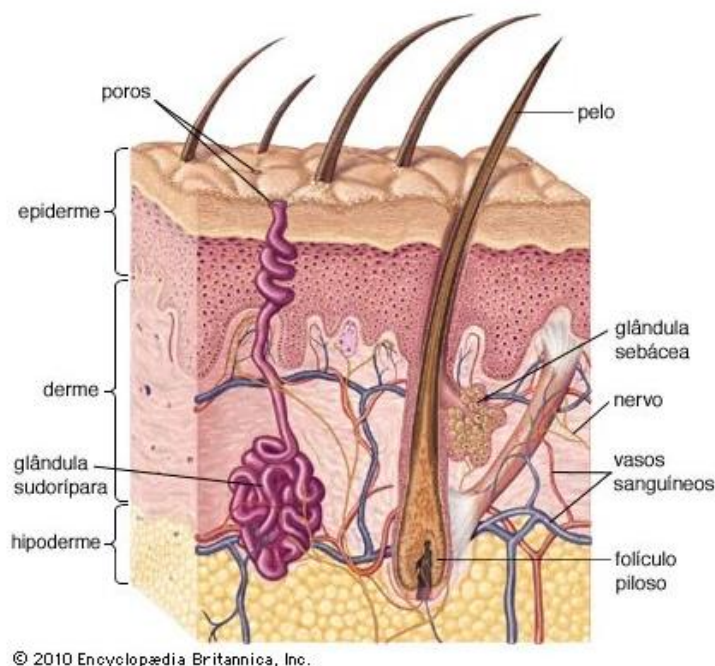
hidratação, composto de substâncias cujo comportamento é comparado ao de uma esponja, que absorvem a água e mantém a pele hidratada (Rangel, 2021). Na camada córnea, os núcleos e organelas das células já foram previamente eliminados por ação de enzimas lisossomais, sendo assim, contém uma grande quantidade de filamentos de queratina (Ciol; Castro, 2019).

O estrato córneo possui mecanismos que impedem a perda transepidérmica de água (TEWL), através de sua organização estrutural multicamadas, união das células por corneodesmossomos e componentes que formam o fator de hidratação natural (NMF), permitindo que a pele retenha água através de moléculas higroscópicas, além do fato de que os corneócitos encontram-se inseridos em uma matriz extracelular lipídica hidrofóbica, formando um tipo de envelope que também atua no impedimento da perda de água (Celleno, 2018).

A derme é a camada mais profunda e vascularizada da pele, ricamente constituída por

fibroblastos, colágeno, elastina e todo o componente da matriz extracelular (MEC), sendo separada da epiderme através da membrana basal. Ela é dividida em duas partes estruturalmente diferentes, a derme papilar e a derme reticular. A camada papilar, mais superficialmente, é organizada na forma de papilas dérmicas, contendo vasos microvasculares que fornecem nutrição à pele; além disso, é rica em proteoglicanos e composta por fibras de colágeno de menor calibre e menos alinhado, assim, fornecem nutrição e suporte para a divisão celular constante dos queratinócitos (Rippa; Kalabusheva; Vorotelyak, 2019). A camada reticular constitui-se de tecido conjuntivo denso, por isso, apresenta-se de forma mais espessa quando comparada à papilar. Na camada reticular estão presentes vasos sanguíneos, vasos linfáticos, fibras nervosas, folículos pilosos, glândulas sebáceas e glândulas sudoríparas (Ciol; Castro, 2019).

Figura 2 – Derme.



Fonte: Bernardo et al. (2019, p. 1224).

A derme confere nutrição, hidratação, elasticidade e resistência à pele, isso se dá pela presença de capilares e vasos sanguíneos, além dos fibroblastos e seus componentes da matriz extracelular (Rangel, 2021).

A matriz extracelular cumpre um papel fundamental na conexão da derme, sendo composta

majoritariamente por colágeno, além de fibras de elastina, proteoglicanos, glicosaminoglicanos (GAG's) e água, sendo a água parte imprescindível para a interação entre os componentes (Bernard; Fortunel; Haydont, 2018).

Os glicosaminoglicanos (GAGs) e os proteoglicanos são componentes da matriz

extracelular que envolvem as células da derme, as fibras de colágeno e as fibras de elastina, e apesar de representarem uma pequena porção do peso seco da derme (0,2%), são moléculas com grande capacidade de retenção de água, regulando a absorção hídrica e a compressão desta camada (Shin et al., 2019).

Os GAGs compõem 6 tipos, o sulfato de condroitina, sulfato de dermatan, sulfato de queratano, sulfato de heparan, heparina e ácido hialurônico, que são cruciais para manter o conteúdo de água no tecido, auxiliar na rigidez e preenchimento de espaço extracelular (Shin et al., 2019).

Os componentes da matriz extracelular não atuam somente com propriedades mecânicas sobre a pele, mas também são responsáveis por modular vias de sinalização e regular funções celulares, por exemplo, a diferenciação, multiplicação e migração celular (Silva et al., 2019).

O folículo pilosebáceo, considerado um anexo da pele, e presente na epiderme, é formado por glândulas sebáceas multilobulares, pelo nascente e canal folicular circundado de um epitélio escamoso estratificado (Oliveira et al., 2020).

A glândula sebácea é um anexo da pele a qual tem a função de secretar sebo. Essa produção de sebo confere funções fisiológicas importantes, como a hipermeabilização da pele, função barreira, atividade antimicrobiana através da produção de certos tipos de lipídios e peptídeos, fazendo com que a perda dessas funções da glândula sebácea possa contribuir para o aparecimento de doenças cutâneas. Existem alguns fatores que podem comprometer o funcionamento dessa glândula, como hormônios esteroides sexuais, receptores hormonais capazes de regular a expressão de genes que ajudam a sintetizar lipídios, sinalização de insulina e/ou fator de crescimento semelhante à insulina, ou seja, relação com a carga glicêmica ingerida, e retinóides, podendo favorecer ou não a patogênese da acne (Clayton et al., 2019).

O sebo humano possui uma composição de esqualeno, monoésteres de cera, triglicérides e quantidades menores de colesterol e ésteres de colesterol. Durante o processo de liberação de sebo na superfície da pele, as lipases bacterianas realizam hidrólise parcial dos triglicérides, resultando na produção de ácidos graxos livres, que atuam também como antimicrobianos seletivos na

função barreira da pele (Wertz; 2018).

Outra parte oleosa da superfície da pele advém dos lipídios epidérmicos, que são liberados no estrato córneo conforme a diferenciação dos queratinócitos, e constituem-se de ceramidas, colesterol, ácidos graxos livres e sulfato de colesterol, sendo que, além de participarem da hipermeabilização da barreira cutânea, o sulfato de colesterol atua na regulação da descamação, juntamente com ácidos graxos livres que regulam o pH da pele (Ludovici, 2018).

Outro anexo presente na pele é a glândula sudorípara, com função de secretar o suor, composto principalmente de água e eletrólitos, como NaCl. Existem três tipos de glândulas sudoríparas na pele, as écrinas, sendo esta mais abundante e em toda extensão de pele; as apócrinas, que são maiores, possuem um orifício compartilhado no ducto do folículo piloso e são mais presentes em axilas, mamas, face, couro cabeludo e períneo; e as apoécricas que compartilham características das duas anteriores, como tamanho intermediário, ducto particular que chega diretamente à pele, porém são mais presentes em axilas (Baker, 2019).

De acordo com Baker (2019), a glândula sudorípara possui um papel fundamental na termorregulação corporal, mas acredita-se que alguns constituintes do suor, como peptídeos, enzimas proteolíticas e antimicrobianos sejam produzidos pela glândula sudorípara e desempenham funções importantes na saúde e proteção da pele, além de que, os fatores hidratantes naturais como a ureia, lactato, Na e K, podem auxiliar na umectação e hidratação da camada superficial da pele.

A hidratação cutânea é de extrema importância para que se mantenha a integridade da pele, pois preserva as atividades metabólicas e fisiológicas do corpo humano. A pele apresenta o seu próprio fator de hidratação natural, tendo a capacidade de se ligar com a água do estrato córneo e assim garantindo a hidratação. Age como uma esponja absorvendo a água que ingerimos e a mantém (Amaral; Souza, 2019).

O fator de hidratação natural encontra-se presente na camada mais externa da pele, o estrato córneo, e são derivados da degradação de filagrina, alguns exemplos desses componentes, incluem o ácido pirrolidona-carboxílico, o ácido urocânico e

a histidina (Barros, 2022).

A hidratação é um indicador de estado de saúde, a qual refere-se ao equilíbrio entre a água endógena, proveniente da circulação sanguínea e distribuída da derme para epiderme por meio de processos de difusão e a água exógena obtida por meio da aplicação de produtos cosméticos e absorção do ambiente. Além disso, os lipídios presentes entre as células do estrato córneo naturalmente agem como uma barreira contra a perda de água, e o fator de hidratação natural retém a água, mantendo a pele hidratada. Dessa forma, a quantidade de água na pele também pode ser controlada pela presença de substâncias do NMF e dos lipídios intercelulares (Barros, 2022).

Porém apenas esse fator não é o suficiente para que cumpra o seu trabalho de hidratação, a idade, meio ambiente, exposição a ventos frios e secos, sol, alimentação, cigarros, entre outros fatores fazem com que possa ter consequências no seu equilíbrio cutâneo, pois ocorre a destruição da barreira cutânea e perda de água (Pinto; Cavalcante; Lima, 2020).

A isotretinoína é uma opção de tratamento realizado por via oral para o tratamento de acne. Esse medicamento faz parte da família dos retinoides e teve sua aprovação pela Food and Drug Administration (FDA) nos Estados Unidos em 1982, na Europa em 1983 e no Brasil em 1990, considerado um tratamento eficaz com base nas documentações, publicações e revisões (Bagatin; Costa, 2020).

Dentre as terapias sistêmicas, a isotretinoína é um medicamento que atua em todos os mecanismos de patogênese da acne, pois: 1. normaliza a hiperqueratinização através do aumento da produção de citoqueratina 7, 13 e 19, laminina B1 e interleucina 1, e redução de citoqueratina 1, 10 e 14, filagrina e metaloproteinases (MMPs); 2. reduz a comedogênese através dos seus efeitos na proliferação, renovação e descamação celular, fazendo com que haja modulação imune e menor inflamação por regulação da expressão de genes relacionada à TLR-2 e 4 e células T helper; e 3. suprime fortemente as glândulas sebáceas e a produção de sebo através da inativação do receptor nuclear de androgênio dentro desta célula e do aumento da apoptose celular, sendo assim um ambiente desfavorável para a colonização da bactéria *C. acnes* (Bagatin et al., 2021).

A isotretinoína possui grande eficácia no tratamento da acne vulgar, no entanto, o conjunto de potenciais efeitos adversos e a ameaça de um desenvolvimento prenatal anormal devem ser considerados. Apesar disso, o bom aconselhamento e monitoramento fazem com que esses efeitos sejam facilmente gerenciados (Landis, 2020).

O ressecamento da pele e membranas mucosas é um efeito adverso que acomete 90% dos pacientes que fazem uso da isotretinoína oral. Isso é resultado da baixa produção de sebo, diminuição do estrato córneo e mudança na barreira cutânea, sendo que a xerose cutânea está entre os efeitos adversos mucocutâneos mais comuns do uso deste medicamento (Bagatin; Costa, 2020).

Os efeitos mucocutâneos variam de acordo com a dose do medicamento, o que permite prever, controlar e até reverter esses efeitos. Contudo, para evitar que esses efeitos se manifestem, é crucial iniciar o uso de hidratantes e lubrificantes desde o início do tratamento com isotretinoína (Bagatin; Costa, 2020).

Brito et al. (2010) conduziram uma pesquisa clínica para investigar as reações adversas na pele e nas mucosas em pacientes com acne que estavam sendo tratados com isotretinoína, sendo 150 pessoas, das quais 72 eram do sexo feminino e 78 do sexo masculino, com idade entre 15 e 32 anos, e constataram que a xerodermia apresentou-se presente em 71 pacientes (47,3%), sendo o segundo efeito adverso mais comum no tratamento (Oliveira et al., 2020).

Um estudo feito por Tejo, Argilagos e Ramos (2019) demonstrou que o uso da isotretinoína em 20 pacientes com diagnóstico de acne nódulo-cística promoveu uma reação de xerodermia em pelo menos 85% dos pacientes (Tejo; Argilagos; Ramos, 2019).

Çölgecen e colaboradores (2016) conduziram uma pesquisa feita com 19 participantes com acne vulgar moderada, na qual receberam juntos o tratamento oral da isotretinoína durante 3 meses, em doses diárias de 0,5-0,75mg por quilo de peso corporal. Durante o estudo, os participantes passaram por acompanhamento não invasivo com termômetros e medidores para avaliar a umidade da pele, a perda transepidermica de água (TEWL) e o conteúdo de sebo. Os resultados do estudo constataram que apesar da isotretinoína ser um medicamento seguro e eficaz

para o tratamento de acne moderada e grave, no uso de doses diárias superiores a 0,5mg/kg é observado lesões na pele e nas mucosas em quase todos os participantes (96%), sendo um dos principais efeitos adversos do uso do medicamento.

Dermirseren et al. (2017) realizaram um estudo afim de descobrir em quais semanas e em quais doses cumulativas surgem efeitos colaterais da isotretinoína, através do tratamento com dose inicial de 0,25-1mg/kg, no qual foi entregue um formulário de preenchimento de efeitos secundários e acompanhamento semanal. O estudo demonstrou que a média das queixas de efeitos colaterais emergentes, incluindo quelite, face seca e eritema facial aparecem antes mesmo de 4 semanas de tratamento, concluindo que a consciência, o alerta e a garantia dos cuidados prévios fornecem mais compatibilidade e manejo dos efeitos adversos (Demirseren et al. 2017).

Vallerand et al. (2018) conduziram uma revisão sistemática com o objetivo de revisar evidências de ensaios clínicos randomizados afim de averiguar a eficácia e segurança do uso de isotretinoína em pacientes com lesões de acne. Através da identificação de onze ensaios, com um total de 760 pacientes, a redução de lesões de acne dos pacientes que fizeram uso de isotretinoína foi observada em melhor qualidade quando comparada aos grupos de controle placebo, porém o ressecamento da pele está relacionado a mais da metade de todos os efeitos adversos. Além disso, o estudo revela que 12 dos 760 pacientes não levaram o tratamento com isotretinoína a frente devido à alguns efeitos adversos, entre eles, quelite e xerose, sugerindo que o uso deste medicamento pode ser eficaz no tratamento de acne vulgar, mas os efeitos adversos são comuns.

A xerose aumenta a exposição à infecções, irritações e alérgenos, que conseqüentemente podem resultar em insultos ambientais, incluindo malignidades e doenças cutâneas, então, a hidratação cutânea reflete uma barreira epidérmica saudável e a normalidade de atividades operacionais no tecido cutâneo (Mcdaniel et al., 2020).

Landis (2020) ressalta a importância dos cuidados com a pele durante o uso de isotretinoína oral, evitando diferentes tratamentos tópicos para acne, mas sim incluindo higienizante suave e cosméticos hidratantes para prevenção da xerose cutânea e pele irritada.

Um estudo controlado randomizado foi realizado afim de avaliar a eficácia de uma fórmula de creme contendo 8% de ômega-ceramidas, açúcares hidrofílicos e 5% de niacinamida na redução dos efeitos colaterais da isotretinoína oral em pacientes com acne severa, incluindo vermelhidão, ressecamento e coceira. Os pacientes foram divididos em grupo A, o qual recebeu o creme com os compostos, e o grupo B recebeu o creme placebo, ambos com aplicação duas vezes ao dia. O estudo concluiu que o creme formulado com ômega-ceramidas, açúcares hidrofílicos e niacinamida foi eficaz na diminuição da xerodermia e irritação cutânea, já que durante o período de uso do medicamento e 6 meses após o tratameto, o grupo A apresentou menos ressecamento cutâneo, coceira e vermelhidão (Cannizzaro et al. 2018).

Silva et al. (2023), ao pesquisarem sobre os efeitos adversos muco cutâneos do tratamento feito com isotretinoína, desenvolveram um creme hidratante facial a partir do extrato glicólico de aloe vera com ácido glicólico, para que não ocorresse a suspensão do medicamento. Esse creme teve como objetivo diminuir os efeitos adversos cutâneos causados pela isotretinoína, em que a junção desses componentes obtêm-se ação hidratante, antimicrobiana, cicatrizante, anti-inflamatória e antioxidante, promovendo renovação celular.

Danby e colaboradores (2022) investigaram pacientes com desequilíbrios no estrato córneo com o propósito de determinar se a aplicação de um creme contendo ceramidas, triglicerídeos e colesterol poderia fortalecer a barreira da pele e prevenir a ocorrência de irritações cutâneas. O estudo envolveu 34 participantes adultos que testaram o produto durante 4 semanas. Após avaliações e acompanhamentos, os resultados obtidos indicaram que o creme foi eficaz na diminuição de sinais de ressecamento da pele e restauração da barreira cutânea, sugerindo que o creme é adequado para o tratamento de pele seca e sensível.

A melhoria na função barreira da pele é um indicativo de pele mais saudável e menos sensível, assim, emolientes e cremes hidratantes são as preparações mais usadas para aliviar os sintomas de pele ressecada e aperfeiçoar a função da barreira cutânea. Esses produtos também desempenham um papel fundamental no alívio de condições

associadas à pele seca e sensível (Lodén, 2016).

Os hidratantes oclusivos fornecem hipermeabilidade sobre a superfície da pele, sendo que a oclusão é um mecanismo bastante eficaz e comum. Os umectantes atraem água, comportando-se como uma esponja na pele, por exemplo, a glicerina, que atrai água e permite uma pele mais macia pelo preenchimento dos orifícios do estrato córneo. Porém, um hidratante eficaz deve conter simultaneamente umectantes e oclusivos, para que não haja atração de água para a superfície com consequente perda de água para o meio ambiente, onde há menor umidade (Draelos, 2018).

Draelos (2018) afirma ainda que outras substâncias de alto peso molecular, por exemplo, fragmentos de colágeno, podem ajudar a reduzir a perda transepidermica de água, pois formam uma barreira à evaporação de água.

Componentes como ureia, ácido lático, ácido pirrolidona carboxílico, aminoácidos, ácidos graxos e ceramidas são exemplos de substâncias que estão presentes no estrato córneo como parte do fator de hidratação natural (NMF) e dos lipídios da pele, mas que também podem ser incluídos em hidratantes, funcionando como repositores para combater a deficiência de substâncias identificadas como baixa no estado de xerose cutânea (Lodén, 2016).

Blaak e Staib (2022) realizaram um estudo no qual documentaram uma atualização de três óleos vegetais, sendo eles, amêndoa doce, prímula e jojoba, como ingredientes ativos para o tratamento da pele seca devido à capacidade de hidratação de um produto cosmético proporcionar alívio em problemas de pele escamosa, com coceira, irritada e seca. Através deste estudo, eles afirmaram que esses óleos são eficazes nas preparações de cuidados com a pele para fortalecer a integridade do estrato córneo, recuperação e proporção lipídica, sendo assim, o setor de hidratação da indústria que possui produtos emolientes contendo óleos vegetais são essenciais e relevantes.

As atividades metabólicas e fisiológicas do corpo humano necessitam de água para que sejam efetivas, portanto, os hidratantes devem ser utilizados de dia, seguido de proteção solar, e a noite após higienização da pele, para que haja melhora da nutrição celular.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante dos estudos descritos na presente revisão de literatura, o ressecamento da pele e membranas mucosas é um efeito adverso comprovado que acomete 90% dos pacientes que fazem uso da isotretinoína oral, portanto, o uso de hidratantes durante o tratamento é relevante e eficaz na diminuição da xerodermia e irritação cutânea, tendo melhorias significativas. Contudo, são necessários mais estudos clínicos para certificar a maior eficácia no tratamento de ressecamento da pele em pacientes que fazem o uso de isotretinoína.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALMEIDA, L. B. **Modelo de pele humana reconstruída como plataforma para estudos de foto envelhecimento**. 75p. Dissertação (Mestrado em Ciências farmacêuticas) Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal do Amazonas, Manaus, 2020. Disponível em: <https://tinyurl.com/4yptuhfc>. Acesso em: 26 abr. 2023.

AMARAL, V. F. K.; SOUZA, A. B. R. A importância da hidratação cutânea para melhor tratamento das disfunções estéticas. **ID on line Revista de Psicologia**, Vitória da Conquista, v. 13, n. 48, p. 763-771, dez. 2019. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.14295/idonline.v13i48.2284>. Acesso em: 23 maio 2023.

AUGUSTIN, M. et al. Diagnosis and treatment of xerosis cutis – a position paper. **Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft**, Alemanha, v. 17, n. 7, p. 3-33, nov. 2019. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1111/ddg.13906>. Acesso em: 26 abr. 2023.

BAGATIN, E.; COSTA, C. S. O uso de isotretinoína para acne – uma atualização sobre dosagem ideal, vigilância e efeitos adversos. **Expert Review Of Clinical Pharmacology**, São Paulo, v. 13, n. 8, p. 885-897, ago. 2020. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1080/17512433.2020.1796637>. Acesso em: 20 jun. 2023.

- BAGATIN, E.; ROCHA, M. A, D.; FREITAS, T. H. P.; COSTA, C. S. Desafios do tratamento na acne feminina adulta e direções futuras. **Expert Review Of Clinical Pharmacology**, São Paulo, v. 14, n. 6, p. 687-701, maio 2021. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1080/17512433.2021.1917376>. Acesso em: 2023.
- BAKER. L. B. Physiology of sweat gland function: the roles of sweating and sweat composition in human health. **Temperature**, [S.L.], v. 6, n. 3, p. 211-259, jul. 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/23328940.2019.1632145>. Acesso em: 29 maio 2023.
- BARROS. B. A. **Quantificação de substâncias do fator de hidratação natural (NMF) do estrato córneo ex vivo em função do fototipo e idade**. 66p. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2022. Disponível em: <https://tinyurl.com/3u37vdjf>. Acesso em: 24 maio 2023.
- BERNADO. C. F. A.; SANTOS. K.; SILVA. P. D. Pele: Alterações anatômicas e fisiológicas do nascimento à maturidade. **Revista Saúde em Foco**, Itajubá, v. 1, n. 11, p. 1221-1233, dez. 2019. Disponível em: <https://tinyurl.com/3r22mtuw>. Acesso em: 24 abr. 2023.
- BLAAK, J.; STAIB, P. An updated review on efficacy and benefits of sweet almond, evening primrose and jojoba oils in skin care applications. **International Journal of Cosmetic Science**, v. 44, p. 1-9, dez. 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/ics.12758>. Acesso em: 28 out. 2023.
- BRITO, M. F. M. et al. Avaliação dos efeitos adversos clínicos e alterações laboratoriais e, pacientes com acne vulgar tratados com isotretinoína oral. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, São Paulo, v. 85, n. 3, p. 331-337, jun. 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0365-05962010000300006>. Acesso em: 20 jun. 2023.
- CANNIZZARO, V. M. et al. Reducing the oral isotretinoin skin side effects: efficacy of 8% omega-ceramides, hydrophilic sugars, 5% niacinamide cream compound in acne patients. **National Library of Medicine**, Roma, v. 153, n. 2, p. 161-164, abr. 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29564872/>. Acesso em: 22 jun. 2023.
- CELLENO. L. Topical urea in skincare: A review. **Dermatologic Therapy**, Roma, v. 31, n. 6, p. 1-5, out. 2018. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1111/dth.12690>. Acesso em: 01 mai. 2023.
- CHÁVEZ. B. X. C.; DOREA. S. J.; PINHEIRO P. S. C. R. Utilização do peeling químico no tratamento de hiperchromias ou hiperpigmentação facial. **Journal of Specialist**, Belém, v. 4, n. 4, p. 1-22, out-dez. 2018. Disponível em: <https://tinyurl.com/472atmsk>. Acesso em: 30 abr. 2023.
- CLAYTON. R.W. et al. Homeostasis of the sebaceous gland and mechanisms of acne pathogenesis. **British Journal of Dermatology**, Oxford, v. 181, n. 4, p. 677-690, mai. 2019. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1111/bjd.17981>. Acesso em 29 maio 2023.
- ÇÖLGEÇEN, E. et al. The effect of systemic isotretinoin treatment on skin biophysical parameters among patients with acne vulgaris. **Turkish Journal Of Medical Sciences**, Turquia, v. 46, n. 6, p. 1641-1644, Out. 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.3906/sag-1507-31>. Acesso em: 24 out. 2023.
- DANBY, S.G. et al. Enhancement of stratum corneum lipid structure improves skin barrier function and protects against irritation in adults with dry, eczema-prone skin. **British Journal Of Dermatology**, Oxford, v. 186, n. 5, p. 875-886, abr. 2022. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1111/bjd.20955>. Acesso em: 24 out. 2023.
- DRAELOS E. Z. The Science behind skin care: Moisturizers. **Journal Of Cosmetic Dermatology**, Estados Unidos, v. 17, n. 2, p. 138-144, abr. 2018. Disponível em:

<https://doi.org/10.1111/jocd.12490>. Acesso em: 22 jun. 2023.

GANCEVICIENE, R.; ZOUBOULIS, C. C. Isotretinoin: state of the art treatment for acne vulgaris. **Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft**, Alemanha, v. 8, n. 8 p. 47-59, mar. 2010. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1610-0387.2009.07238.x>. Acesso em: 23 abr. 2023.

GHELLERE, C. I. A pele e o melasma: prevenção e tratamento na gravidez. **BWS Journal**, São Paulo, v.3, n. e20020072, p. 1-12, fev. 2020. Disponível em: <https://tinyurl.com/3zzhctnp>. Acesso em: 26 abr. 2023.

HAYDONT, VALÉRIE; BERNARD, A. B.; FORTUNEL, O. N. Age-related evolutions of the dermis: clinical signs, fibroblast and extracellular matrix dynamics. **Mechanisms of Ageing and Development**, França, v. 177, n. 1, p. 150-156, jan. 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.mad.2018.03.006>. Acesso em: 12 maio 2023.

JUNIOR, A. E. A. **Feridas**: um desafio para a saúde pública. São Carlos, 2019. 216p. Disponível em: <https://www.ifsc.usp.br/cepof/wp-content/uploads/2023/06/Feridas-um-desafio-para-saude-publica.pdf#page=17>. Acesso em: 15 out. 2023.

LANDIS, M. N. Optimizing isotretinoin treatment of acne: update on current recommendations for monitoring, dosing, safety, adverse effects, compliance, and outcomes. **American Journal Of Clinical Dermatology**, Estados Unidos, v. 21, n. 3, p. 411-419, fev. 2020. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1007/s40257-020-00508-0>. Acesso em: 20 jun. 2023.

LODÉN, M.; Treatments improving skin barrier function. **Current Problems In Dermatology**, Suécia, v. 44, n. 1, p. 112-122, jan. 2016. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1159/000441586>. Acesso em: 22 jun. 2023.

LÓPEZ, T.; SEDEÑO, A. C.; PÉREZ, R. P.; Uso de isotretinoína en pacientes con acné nódulo-

quístico en el hospital. **Revista Cubana de farmácia**, Cuba, v. 52, n. 3, p. 1-15, jan. 2009. Disponível em: <https://tinyurl.com/94utucn8>. Acesso em: 20 jun. 2023.

LUDOVICI, M. Influence of the sebaceous gland density on the stratum corneum lipidome. **Scientific Reports**, Italia, v. 8, n. 1, p. 1-12, jul. 2018. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-018-29742-7>. Acesso em: 29 maio 2023.

MCDANIEL, H. D. et al. In vitro and in vivo evaluation of a moisture treatment cream containing three critical elements of natural skin moisturization. **Journal Of Cosmetic Dermatology**, Estador Unidos, v. 19, n. 5, p. 1121-1128, mar. 2020. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1111/jocd.13359>. Acesso em: 22 jun. 2023.

MELNIK, B. Apoptosis may explain the pharmacological mode of action and adverse effects of isotretinoin, including teratogenicity. **Acta Dermato Venereologica**, Alemanha, v. 97, n. 2, p. 173-181, jan. 2017. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.2340/00015555-2535>. Acesso em: 21 jun. 2023.

NASCIMENTO, M. S.; ANDRADE, F. T.; ASSUNÇÃO, P. S. F. Cuidado farmacêutico no uso da isotretinoína: Impactos na saúde física e mental. **Visão acadêmica**, Curitiba, v. 23, n. 4, p. 24-45, out-dez. 2022. Disponível em: [file:///C:/Users/Usuario/Downloads/Cuidado..%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/Usuario/Downloads/Cuidado..%20(1).pdf). Acesso em: 26 abr. 2023.

OLIVEIRA, A. G. et al. Isotretinoína no tratamento da acne: Riscos e benefícios. **Revista Multidisciplinar do Nordeste Mineiro**, Minas Gerais, v. 1 n. 1, p. 1-20, jan. 2020. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.17648/2178-6925-v1-2020-16>. Acesso em: 26 maio 2023.

PINTO, G. E.; CAVALCANTE, A. S. F.; LIMA, A. R. A fitoterapia no tratamento de pele: Um estudo bibliográfico. **Biodiversidade**, Amazonas, v. 19, n. 3, p. 188-197, dez. 2020. Disponível em: <file:///C:/Users/Usuario/Downloads/10827-Texto%20do%20Artigo-40270-1-10->

20200715.pdf. Acesso em: 26 maio 2023.

RANGEL. G. L. R. A importância da hidratação cutânea para melhor tratamento das disfunções estéticas. **Revista de Empreendedorismo e Gestão de Micro e Pequenas Empresas**. [S.L.] v. 6, n. 1, p. 165-179, Jan-Abr. 2021. Disponível em: <https://tinyurl.com/4fb8pk6v>. Acesso em: 01 mai. 2023.

RIPPA, A. L.; KALABUSHEVA. P. E.; VOROTELYAK. E. A. Regeneration of Dermis: Scarring and Cells Involved. **Cells**, Rússia, v. 8, n. 6, p. 1-30, jun. 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/cells8060607>. Acesso em: 12 maio 2023.

SHIMIZU, Hiroshi. Structure and function of the skin. **Shimizu'S Dermatology**, Japão, v. 2 p. 1-42, dez. 2016. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1002/9781119099086.ch1>. Acesso em: 12 out. 2023.

SHIN. J. W. Molecular mechanisms of dermal aging and antiaging approaches. **International Journal of Molecular Sciences**, [S.L.], v. 20, n. 9, p. 2126, abr. 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ijms20092126>. Acesso em: 30 maio 2023.

SILVA, C. J. et al. Compositional and structural analysis of glycosaminoglycans in cell-derived extracellular matrices. **Glycoconjugate Journal**,

Lisboa, v. 36, n. 2, p. 141-154, jan. 2019. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1007/s10719-019-09858-2>. Acesso em: 01 jun. 2023.

SILVA, S. D. S. K. et al. Riscos e benefícios do uso da isotretinoína em mulheres: Desenvolvimento de creme hidratante facial de Aloe vera com ácido glicólico para combate dos efeitos adversos cutâneos. **Centro Estadual de Educação Tecnológica Paula Souza**, Mauá, v. 1, n. 1, p 1-50, 2022. Disponível em: <https://11nk.dev/5z9aJ>. Acesso em 24 out. 2023.

SIVIERI. K. et al. Microbiota da pele: novos desafios. **Artigos catarinenses de medicina**, São Paulo, v. 50, n. 1, p. 93-112, jan/mar. 2021. Disponível em: <https://tinyurl.com/bdcrkrwa>. Acesso em: 24 abr. 2023.

VALLERAND I. A. et al. Efficacy and adverse events of oral isotretinoin for acne: a systematic review. **British Journal of Dermatology**, v.178, p. 79, jan. 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/bjd.15668>. Acesso em: 28 out. 23.

WERTZ. W. P. Lipids and the permeability and antimicrobial barriers of the skin. **Journal of Lipids**, [S.L.], v. 2018, n. 1, p. 1-7, set. 2018. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1155/2018/5954034>. Acesso em: 29 maio 2023.