



Bayer HealthCare
Bayer Schering Pharma



Monografia do Produto



Luciara®

I. Generalidades	3
I A. Anatomia, fisiologia e biomecânica da pele	
I B. Gravidez e pele	
I C. Estrias: o que são e por que aparecem?	
II. Emolientes e hidratantes	14
II A. Benefício clínico dos emolientes	
II B. Diferentes tipos de emulsão	
II C. Fator natural de umectação	
III. Luciara®	16
III A. O que é Luciara®?	
III B. Ingredientes de Luciara®	
III C. Propriedades de Luciara®	
IV. Vantagens de Luciara® para a pele da gestante	20
IV A. Luciara® inibe as estrias da gravidez	
IV A i. Hidratação total	
IV A ii. Potencializador da elasticidade	
IV A iii. Prevenção de estrias	
IV B. Segurança e tolerabilidade	
IV C. Estudos clínicos	
V. Resumo	30
Bibliografia	31

I. Generalidades

I A. Anatomia, fisiologia e biomecânica da pele

A pele é um sistema complexo. A extensão é variável segundo a altura e a constituição do indivíduo. Uma pessoa que mede 1,70 m e pesa 70 kg está coberta por 1,85 m² de pele com 2,2 mm de espessura média e peso de 4,2 kg, o que equivale a 6% do peso corporal total, mais que o dobro do peso do fígado e do cérebro. Contém 1.800 ml de sangue, o que corresponde a 30% do sangue total do organismo. A espessura da pele varia segundo as regiões e o estado nutricional do indivíduo; por exemplo, nas pálpebras e no prepúcio tem espessura de 0,7 a 1 mm, enquanto no dorso, nas palmas das mãos e plantas dos pés pode chegar a 6 mm.

Estratos epicutâneos

Sobre a camada orgânica mais superficial da pele, que é a camada córnea, existem duas camadas superpostas que formam uma microatmosfera que nos rodeia intimamente. São o manto gasoso e o manto ácido, não visíveis, porém detectáveis e muito importantes por dar a acidez normal à pele e contribuir para sua defesa contra bactérias, vírus e fungos. **(Figura 1)**

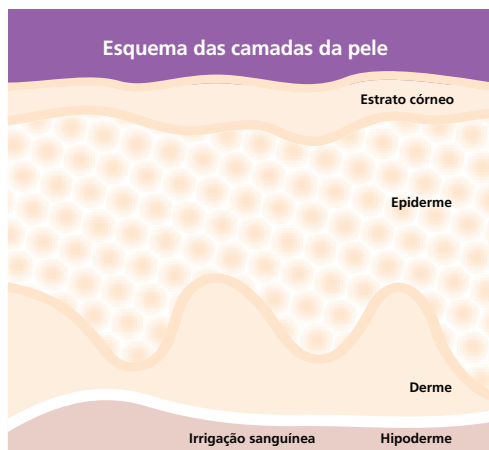


Figura 1.

Manto gasoso. É uma camada de ar mais quente, com mais conteúdo de CO₂ e vapor de água resultante da evaporação do suor.

Manto ácido. Trata-se de emulsão formada fundamentalmente por suor e sebo, dando origem a duas fases: **água sobre óleo**, quando é mais abundante a gordura, e **óleo em água**, quando ocorre o contrário. Contém também alguns aminoácidos, produtos da desintegração parcial da camada córnea.

Diferentes valores de pH são encontrados na pele, segundo a zona medida, porém, em média, considera-se normal o pH de 4,85 para homens e de 5,0 para mulheres. Essa pequena diferença não é estatisticamente nem clinicamente significativa. Há variações também segundo a região do corpo medida, por exemplo, o pH da pele é levemente mais alcalino nas axilas, virilhas e pregas interdigitais. O pH também varia um pouco de acordo com a idade, sendo um pouco mais alcalino nas crianças e apresentando aumento da acidez a partir da adolescência, porém novamente se observa tendência à alcalinidade nos idosos. Cabe destacar que, quando o pH da superfície da pele é mais alcalino, pode-se produzir prurido e dermatite

de caráter inespecífico. Sabe-se que o uso de cremes e cosméticos em geral tende a alcalinizar a pele, o que torna importante escolher um produto que respeite o pH ácido dela, isto é, um produto com pH ácido parecido com o da pele.¹

Anatomia

Do ponto de vista histológico podemos distinguir três camadas: epiderme, derme e tecido celular subcutâneo. A epiderme situa-se sobre uma fina membrana basal que forma ondulações entre a epiderme e a derme, nas quais se pode identificar que a derme introduz na epiderme: tecido conjuntivo, vasos e nervos. **(Figura 2)**

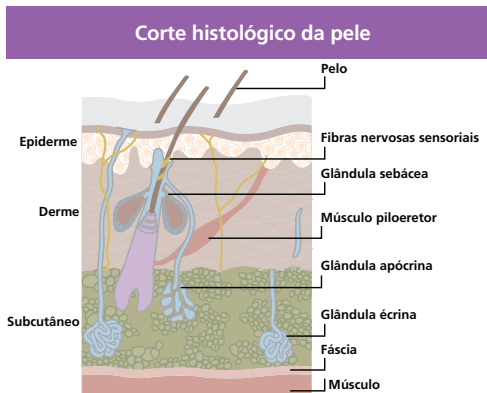


Figura 2.

Epiderme

É um epitélio poliestratificado formado por células chamadas **queratinócitos**, originados da camada mais profunda, basal ou germinativa por meio de processo ativo chamado **queratopoiese**, mecanismo de maturação celular que leva à queratinização (integração de queratina, proteína particularmente dura, dentro das células), morte e desprendimento celular. Esse processo dura em média de 15 a 20 dias segundo as diferentes áreas do corpo e, quando se altera, são produzidos problemas caracterizados por descamação excessiva e fora de época. A epiderme é formada por quatro estratos: basal, espinhoso, granuloso e estrato córneo.

1. **Camada basal.** É formada por uma única fileira de células cilíndricas em constante reprodução que dão origem às células de todas as camadas da epiderme.
2. **Camada espinhosa.** Constituída por várias camadas de células poliédricas, dispostas em mosaico e estreitamente unidas.
3. **Camada granulosa.** Formada por células com orientação horizontal, paralelas à superfície, como na camada córnea.
4. **Camada córnea.** Variável em sua espessura, de 0,02 mm a 5 mm nas plantas dos pés. É constituída por fileiras de células achatadas, sem núcleo e com alta concentração de queratina, o que lhe permite atuar como isolante, retendo água e solutos.² Normalmente o estrato córneo contém 20% de água, o que ajuda a manter a pele suave, lisa e flexível. **(Figura 3)**

As células da camada córnea estão fortemente unidas, formando uma membrana dura e flexível que preserva o organismo da perda de líquidos e da perda de integridade ou força da pele.

Aquaporinas

A água é fundamental para todos os níveis de homeostase celular, por isso seu transporte através das membranas biológicas sempre foi campo de grande interesse da fisiologia.³

As aquaporinas (AQPs) são proteínas transmembranas encarregadas de transportar a água através dos compartimentos celulares. É formada por um feixe de sete hélices que deixam uma abertura estreita em seu interior por onde podem passar moléculas de água. Como em todas as proteínas transmembranas, a superfície da proteína em contato com a bicamada lipídica é rica em aminoácidos hidrofóbicos, enquanto os aminoácidos polares se concentram em direção aos dois extremos da proteína. Essas proteínas transmembranas são especializadas, não permitem que os ânions nem a maioria dos cátions grandes possam atravessá-la. Seu descobridor, Peter Agre, obteve o prêmio Nobel de Química em 2003 por essa importante contribuição. O achado de Agre é grande aporte à pesquisa sobre os canais para a água, que recebem o nome genérico de aquaporinas e nos permitem entender o mecanismo molecular envolvido no processo de hidratação da epiderme. Até o momento, foram identificadas 13 aquaporinas (AQP0-AQP12). Em função de sua permeabilidade, a família das aquaporinas é classificada em duas classes: as **aquaporinas**, que são canais capazes de transportar água, e as **aquagliceroporinas**, que são canais permeáveis à água e a outros pequenos solutos, como a ureia e o glicerol. É importante estabelecer que as células da epiderme contêm aquaporinas, especificamente a AQP3, e que estas são encontradas tanto na camada basal, espinhosa e granulosa – onde o conteúdo de água é alto, de aproximadamente 70% – quanto na maior parte do estrato córneo, onde o conteúdo de água é de cerca de 20%.^{2,4}

O fato de que as aquagliceroporinas transportam não somente água mas também outros solutos, como o glicerol, é de suma importância para a hidratação da pele. O glicerol endógeno deriva das glândulas sebáceas (triglicérides do sebo) e também da circulação, é transportado à epiderme por meio dessas aquagliceroporinas e também exerce papel importante no processo natural de hidratação da pele. Comprovou-se que a aplicação tópica de glicerol tem efeitos umectantes, já que aumenta a absorção e retenção de água, atuando através desses canais. O glicerol é molécula importante na fisiologia da pele quanto a suas funções umectantes e sua aplicação tópica melhora não somente a umectação mas também a elasticidade e a função de barreira da pele.²

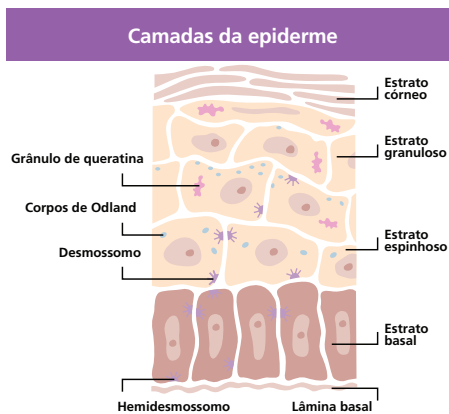


Figura 3.

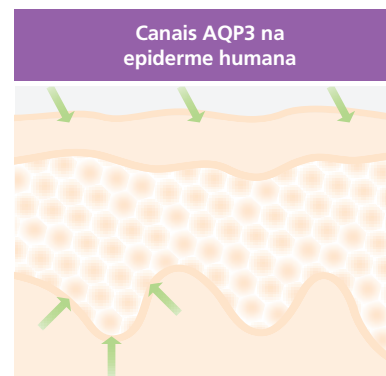


Figura 4. Localização dos canais AQP3 na epiderme humana. Esses canais de água e glicerol estão presentes desde a camada basal até a de células por baixo da camada mais superficial do estrato córneo (setas).

Derme

Essa camada encontra-se abaixo da epiderme e contém os vasos sanguíneos que alimentam a pele. Também contém glândulas sudoríparas, folículos pilosos, glândulas sebáceas e terminações nervosas que proporcionam a sensação de tato. A derme é composta por células (fibroblastos, histiócitos, mastócitos), fibras (colágenas, elásticas e reticulares) e substância fundamental (mucopolissacarídeos). Suas principais funções são: *protetora*, já que o tecido conjuntivo fornece uma segunda linha de defesa em razão de traumatismos; *de suporte*, ao manter o sistema vasculonervoso e anaxial; e de *armazenamento* de diversas substâncias.

As fibras de colágeno são produzidas pelos fibroblastos e constituem o principal componente elástico da derme. Cada fibra mede de 2 a 15 μm e são elas que mantêm a epiderme aderida aos planos mais profundos. Os dois tipos principais de colágeno na pele são o I e o III. O colágeno do tipo I representa 80% do colágeno total da pele e é o que lhe dá a força tensora.

O colágeno do tipo III, ao contrário, tem papel importante na união da epiderme à derme. As fibras de elastina medem de 1 a 3 μm e, apesar de formarem somente 3% do total, têm importância extrema ao determinar a elasticidade da pele. Em conjunto, as fibras de colágeno e elastina, bem como a substância fundamental, dão resistência, coesão e elasticidade à pele.

Fisiologia da pele

A pele tem muitas e importantes funções relacionadas com outros aparelhos e sistemas que podem afetar de maneira importante o resto do organismo e levar até mesmo à morte, quando sua função se deteriora ao extremo. As funções da pele estão de alguma maneira relacionadas com a proteção que esse órgão oferece ao organismo.

1. **Órgão de estética.** A pele é como uma fachada onde reside boa parte da beleza do ser humano. O papel estético da pele tem sido destacado sempre e por todos os povos da Terra, que a decoram com enfeites, pinturas, tatuagens e até a deformam para destacar ou aumentar essa beleza. "*Corpus sanum in cute pulchra*" é uma frase que mostra a relação da saúde geral com a pele sadia e bela. As alterações da estética são motivos frequentes de consulta médica.
2. **Órgão sensorial.** Sua profusa inervação a torna por excelência o órgão receptor da sensibilidade de todo tipo – tato, dor, temperatura, pressão – e, portanto, ponto de partida de reflexos que conduzem também a proteção.
3. **Função erógena.** A pele sadia é considerada agradável à visão e ao tato, qualidades que, juntas à sua função sensorial, fazem com que tenha papel importante no desenvolvimento das relações interpessoais e de casal. A presença de defeitos ou doenças na pele pode levar a pessoa afetada a ter problemas e dificuldades ao se relacionar com os demais. Desse modo, as estrias que aparecem na gravidez podem afetar a autoestima da mulher e inibi-la a mostrar o corpo, tanto em atividades esportivas ou recreativas quanto na intimidade com o parceiro.
4. **Órgão de proteção.** A pele é uma barreira que protege o indivíduo das agressões externas graças a suas qualidades de integridade, coesão e elasticidade e também por suas propriedades elétricas. Apresenta ainda o manto ácido, que impede o desenvolvimento de microorganismos patogênicos (esterilização espontânea da pele).
5. **Função queratogênica.** Refere-se à formação de queratina, proteína insolúvel e resistente à ação de enzimas e ácidos presentes nas células do estrato córneo e anexos.
6. **Função melanógena.** Reside na formação de melanina por parte dos melanócitos da camada basal da epiderme.
7. **Função sebácea.** O sebo, produto das células sebáceas, é formado por ácidos graxos (livres e combinados) e colesterol que atuam na lubrificação da pele e formação do manto ácido, dando-lhe propriedades fungicidas e

- germicidas. A função sebácea tem variações notórias no ser humano de acordo com idade, sexo e influência dos androgênios.
8. **Função sudorípara.** Refere-se à produção de suor, que está intimamente ligada à termorregulação e ao metabolismo hidrossalino.
 9. **Função de termorregulação.** O estrato córneo, o sebo e o tecido celular subcutâneo são maus condutores do calor e, portanto, muito bons isolantes para evitar perdas de temperatura. Por sua vez, a pele é o local de fenômenos de radiação que permitem perder calor quando aumenta a temperatura corporal. Além disso, da pele partem terminações termossensíveis que estimulam o hipotálamo para o controle da temperatura.
 10. **Função metabólica.** A pele intervém em vários processos metabólicos do organismo. Armazena água e, portanto, atua em sua regulação. Embora contenha somente 64% de água, pode armazenar até 82% desse elemento. A eliminação de água se faz pela transpiração e pela respiração invisível por meio do funcionamento das glândulas sudoríparas. São eliminados, em 24 horas, mais ou menos de 600 a 1.000 ml de água através desses mecanismos, mais do que o pulmão. Essa eliminação de água varia segundo as condições climáticas e a situação de repouso ou exercício do indivíduo.
 11. **Função imunológica.** A pele é órgão de defesa de primeira linha que envia sinais locais (à derme) ou sistêmicos (ao restante do organismo) como resposta à interação com agentes externos que afetam a superfície da epiderme. O queratinócito é capaz de secretar mediadores da inflamação, principalmente interleucina 1 (IL-1). Além disso, são encontradas na epiderme as células de Langerhans, células dendríticas que têm a capacidade de detectar e processar antígenos variados, para depois migrar à derme e aos gânglios linfáticos para completar ali a resposta imune. A derme contém ainda ampla variedade de células que apresentam antígenos e linfócitos, ao redor dos vasos sanguíneos, com função similar.

Funções da pele	
1.	Órgão da estética
2.	Sensorial e erógena
3.	Protetora
	a) Queratogênica
	b) Melanógena
	c) Sebácea
	d) Sudorípara
	e) Termorreguladora
4.	Metabólica
5.	Imunológica

Quadro 1.

Biomecânica da pele

Além das funções já mencionadas anteriormente, é muito importante reconhecer que a pele permite liberdade de movimentos, exibindo flexibilidade, porém também resistência a deformação e ruptura.

As propriedades físicas da pele que permitem isso são as seguintes:

- **Extensibilidade:** é a capacidade da pele de esticar-se mediante estímulo ou força. Essa propriedade é expressa em milímetros.
- **Elasticidade:** propriedade da pele de recuperar sua forma inicial, tão logo cesse a força que a altera. A capacidade de elasticidade é expressa em porcentagem.
- **Mobilidade:** apesar de a pele estar fixa em planos profundos, permite certa mobilidade sobre eles, o que pode ser avaliado colocando-se os dedos sobre a pele e movendo-a para um lado e para outro.
- **Resistência:** é a capacidade de opor-se à ação de uma força; isso permite que a pele não se rompa com facilidade, influenciada pela extensibilidade e elasticidade.
- **Histerese ou extensibilidade absoluta:** representa o estiramento extra que a pele pode ter quando submetida a mais estímulos depois de um estiramento inicial. Essa propriedade é expressa em milímetros.

O comportamento biomecânico da pele é atribuído principalmente às fibras de colágeno e elastina presentes na derme; no entanto, os tecidos conjuntivos de suporte e as camadas mais superficiais da pele também contribuem para essas propriedades^{5,6} e podem ser medidos por meio de: a) capacitância da pele, que consiste na resistência que a pele oferece à passagem da corrente elétrica, para avaliar a concentração de água na epiderme, e é medida com aparelhos chamados corneômetros (corneômetro CM 825®); b) elastometria (Dermaflex®), que possibilita medir a elasticidade e histerese da pele.

O uso combinado da capacitância e elastometria permite quantificar o efeito da hidratação da pele sobre sua elasticidade. Dessa forma, comprovou-se que a epiderme e seu equilíbrio hídrico têm influência importante na elasticidade e histerese da pele, já que ao aplicar emolientes (água e glicerina, entre outros) sobre ela aumenta-se a extensibilidade,^{5,6,7} de maneira que a pele hidratada pode oferecer estiramento maior que aquela não hidratada.^{8,9} Isso permite concluir que Luciara®, graças a suas excelentes propriedades hidratantes e emolientes, pode melhorar tanto a extensibilidade quanto a elasticidade e, conseqüentemente, também a própria resistência da pele.

A esse respeito é importante mencionar que os médicos portugueses Rodrigues e Pinto realizaram um estudo sobre a influência do grau de hidratação da epiderme no comportamento biomecânico da pele *in vivo*.⁵ O estudo foi realizado em voluntários sadios (n=12) medindo-se a capacitância epidérmica por meio do corneômetro CM 825®. Uma vez obtidos os valores basais, colocou-se uma gaze embebida em água (tratamento 1) ou em solução de glicerina a 10% (tratamento 2) durante 10 minutos. Observou-se que com ambos os tratamentos houve aumento significativo da hidratação da camada córnea, porém, com a solução de glicerina o efeito hidratante teve maior durabilidade; além disso, houve aumento significativo da extensibilidade e histerese da pele.

Esses autores concluíram que o comportamento biomecânico da pele pode ser modificado e eventualmente modulado por meio de intervenções tópicas, propondo que a epiderme influencia de fato o comportamento global de toda a pele. Sobre isso é importante enfatizar também que o grau de hidratação de Luciara® a médio prazo (24 horas) é similar ao observado nesse estudo de Rodrigues e Pinto, enquanto a hidratação verificada com a administração de Luciara® a longo prazo (quatro semanas) foi até mesmo superior à constatada por esses autores em seu estudo clínico. Portanto, é plausível que Luciara®, graças a sua composição e a suas excelentes propriedades hidratantes, possa obter efeitos na elasticidade e histerese da pele similares aos observados no estudo mencionado.

I B. Gravidez e pele

Alterações hormonais

A pele é órgão altamente sensível aos hormônios. Existem receptores hormonais na epiderme, na derme e nos anexos cutâneos, distribuídos de forma variável por todo o corpo. Em cada ciclo menstrual, a pele se modifica fisiologicamente, de maneira transitória e discreta. Durante a gravidez, são produzidas modificações cutâneas fisiológicas ou patológicas que podem ser transitórias ou definitivas.¹⁰

Apesar de não se conhecer por completo as influências que cada hormônio exerce sobre a pele, acredita-se que sejam responsáveis, de forma primária ou secundária, por muitas das alterações cutâneas que normalmente ocorrem durante a gravidez.¹¹

A gravidez é o período de alterações significativas e complexas na pele, algumas devido à produção de proteínas e hormônios esteroides pela unidade fetoplacentária – estrógenos, progesterona, gonadotrofina coriônica humana (HCG), lactogênio placentário humano (HPL), somatomamotrofina coriônica humana, tireotrofina coriônica humana e corticotrofina coriônica humana – e outras devido à maior atividade da hipófise materna, que provoca aumento na concentração sérica e tissular dos hormônios sexuais melanotrofina (MSH), tireotrofina (TSH), corticotrofina (ACTH) e glicocorticoides.¹⁰

Os estrógenos exercem ação importante sobre a pele, estimulando o crescimento dos queratinócitos e a pigmentação da pele por meio de receptores cutâneos específicos que induzem a síntese de proteínas. Sua atividade é variável e influenciada pela presença de enzimas hidroxisteroide desidrogenases na epiderme, na derme e nas glândulas sebáceas, bem como pela atividade da enzima aromatase nos fibroblastos cutâneos que transformam os androgênios em estrógenos. Os estrógenos são responsáveis pela maior parte das modificações cutâneas observadas durante a gravidez, ajudando também a manter a espessura da pele e sua hidratação.^{10,12,13}

A influência da progesterona na pele não é bem conhecida, embora se saiba que aumenta a temperatura corporal¹² e provavelmente contribui para a pigmentação cutânea, em sinergia com os estrógenos. Sua ação sobre a secreção sebácea é mínima, porém é também importante por intervir na gênese da dermatite autoimune por progesterona.¹⁰

A repercussão cutânea dos glicocorticoides é múltipla: diminuem a atividade mitótica dos queratinócitos, inibem a síntese de colágeno e de elastina dérmica, estimulam o crescimento piloso e provocam hiperqueratose dos folículos pilossebáceos. Podem atuar sobre o sistema imune e modificar a evolução das doenças autoimunes durante a gravidez. O uso de glicocorticoides sintéticos é tratamento muito útil para as doenças imunes na gestante.¹⁰

Alterações cutâneas habitualmente associadas com a gravidez

As alterações cutâneas durante a gravidez são comuns e, em algumas situações, motivo de considerável ansiedade para a futura mãe. Essas alterações podem variar desde modificações cutâneas normais que ocorrem em quase todas as gestantes até doenças comuns da pele que não estão associadas com a gravidez, incluindo erupções que aparecem especificamente nesse período e estão relacionadas com a gestação. Do mesmo modo, a paciente se incomoda tanto pelo aspecto estético do transtorno quanto pela possibilidade de recidiva na gravidez seguinte e, em algumas situações, por seus potenciais efeitos sobre o feto em relação a morbidade e mortalidade.¹¹

Pigmentação. Mamilos, aréolas, genitais externos, axilas, linha alba e, em algumas ocasiões, as coxas tornam-se hiperpigmentados durante a gravidez, em razão da maior produção de estrógenos, progesterona e hormônio estimulante dos melanócitos.¹¹ A alteração mais evidente é o cloasma ou melasma, hiperpigmentação no rosto similar a uma máscara, presente em cerca de 50% das gestantes e que se exacerba pela exposição ao sol nas pessoas suscetíveis. Os nevus (lunares) ou as efélides (sardas) preexistentes se escurecem também durante a gravidez. A hiperpigmentação varia de intensidade, porém geralmente regride parcial ou completamente de maneira gradual depois do fim da gravidez.

Pelo. Com frequência durante a gravidez observa-se hirsutismo de leve a moderado. O hirsutismo tende a se resolver pouco depois do parto ou em alguns casos até mesmo durante o terceiro trimestre. Depois do parto, pode-se apresentar eflúvio telógeno de leve a intenso, com perda significativa de cabelos entre um e cinco meses posteriores ao parto. Nesses casos, o habitual é que o cabelo volte a crescer dentro do ano seguinte.¹¹

Vascular. Durante a gravidez há tendência a hiperemia e proliferação vascular, que dão lugar a várias alterações cutâneas durante a gestação: até dois terços das mulheres desenvolvem eritema palmar, angiomas aracniformes ou ambos durante a gestação.¹¹

Tecido conectivo. A alteração mais comum no tecido conectivo é o desenvolvimento de estrias de distensão sobre abdome, quadris, glúteos e mamas. Os fibromas cutâneos, também conhecidos como *molluscum fibrosum gravidarum*, aparecem com frequência nas porções laterais do pescoço e das axilas durante a gravidez e podem persistir depois do parto.¹¹

I C. Estrias: o que são e por que aparecem?

História

Desde tempos antigos, as estrias são grande preocupação para as mulheres. Descrições de fórmulas para o tratamento das estrias foram encontradas em antigos escritos egípcios e um dos ingredientes mais mencionados é um composto obtido da árvore *Boswellia thurifera*, ou árvore do incenso, encontrada na Somália e Etiópia. Essa resina foi usada para fins medicinais e religiosos por muitas civilizações antigas, incluindo-se as do Egito, da Grécia e de Roma.¹⁴

Epidemiologia

A prevalência das estrias na gravidez é variável dependendo da população estudada, afetando de 50% a 90% das gestantes.¹⁵ A idade gestacional do início de seu aparecimento é variável, em média de 27 ± 5 semanas de gravidez, embora seja frequente observar estrias em etapas mais precoces do segundo trimestre de gestação.¹⁶ Na maioria das mulheres as estrias aparecem durante a primeira gravidez, apesar de também haver primigestas que não as desenvolvem, apresentando-as em gestações posteriores.

Etiologia

A etiologia das estrias da gravidez (estrias por distensão) não é muito bem conhecida, porém relaciona-se com alterações nas estruturas que fornecem à pele sua força tênsil e elasticidade; tais estruturas são os componentes da matriz extracelular, incluindo fibras elásticas, fibras de colágeno e reticulares.¹⁷

Tem-se postulado diversos fatores que atuam na origem das estrias, tais como:

- **Fatores físicos**, como o estiramento excessivo da pele, com elevação da tensão por aumento rápido de peso, de volume ou de altura. Esse estiramento promove, como consequência, a ruptura da rede de fibras elásticas e provoca o aparecimento das estrias. Nesse caso podem-se citar como exemplo as estrias que surgem pelo crescimento rápido dos adolescentes, pelo aumento de volume nos braços dos levantadores de pesos e pela expansão de volume do abdome na gravidez.
- **Fatores hormonais**, que ocasionam alterações estruturais na pele. Tem-se postulado que os estrógenos, a relaxina e os glicocorticoides diminuem a adesividade entre as fibras de colágeno e aumentam a substância fundamental da derme, o que resulta na formação de estrias em áreas de estiramento. As alterações estruturais no tecido conectivo incluem realinhamento e redução de elastina e fibrilina na derme.¹⁵ Como exemplos da influência do fator hormonal no aparecimento de estrias podem ser citados gravidez, síndrome de Cushing e uso crônico de esteroides por via sistêmica ou tópica.¹⁴
- **Fatores genéticos**, influenciam no metabolismo dos fibroblastos e na produção de colágeno, elastina e fibronectina,¹⁸ os quais determinam a resistência e flexibilidade da pele. Foram identificados como fatores de risco para o aparecimento de estrias na gravidez tanto a história familiar quanto o antecedente pessoal, verificando-se que sua prevalência em mulheres de pele branca é menor.^{14,15,19} Observou-se correlação entre a presença de estrias e o risco de lacerações vaginais durante o parto, o que sugere que as mulheres com estrias têm menor resistência ao estiramento de tecidos, aspecto que limitaria a extensibilidade ou elasticidade da pele sujeita ao maior estiramento e alongamento durante a gestação.²⁰
- **Outros fatores**, como o estilo de vida, incluindo alimentação e exercício, também podem ter papel importante no desenvolvimento de estrias, já que são capazes de modificar as condições da pele e dos tecidos subjacentes.¹⁶

É evidente que tanto o estiramento da pele quanto as alterações hormonais e o fator genético participam do aparecimento das estrias da gravidez,¹⁶ enquanto estudos clínicos realizados em primíparas descrevem três fatores de risco primordiais para o desenvolvimento de estrias graves: adolescência (provavelmente porque as microfibras da derme são mais frágeis e mais propensas à ruptura em jovens), aumento importante de peso (>15 kg) e peso elevado do recém-nascido.²¹

Características clínicas

As estrias da gravidez são lesões lineares mais frequentemente encontradas no abdome, nas mamas, nos quadris e nas coxas. Iniciam como lesões vermelho-púrpuras (estrias rubras) que com o tempo perdem a cor e se atrofiam. Eventualmente tomam aspecto semelhante ao de uma cicatriz esbranquiçada (estrias albas ou estrias maduras inativas) e apresentam rugas finas ao longo de seu eixo. Na etapa ativa são frequentemente sintomáticas, causando ardência ou prurido e mal-estar emocional, porém, infelizmente são lesões percebidas com frequência pelo grupo médico como acontecimentos cosméticos insignificantes.

As mulheres afetadas frequentemente buscam tratamento para essas lesões, já que a aparência da pele não é mais sadia, sobretudo se as estrias são recentes e têm eritema marcante. Além disso, a presença de estrias pode levar a paciente a não desejar mostrar mais a pele do abdome ou de alguma outra área afetada, devido ao impacto psicológico que isso causa para a mulher.

Para a classificação clínica das estrias, Atwal propõe uma escala numérica baseada na gravidade em quatro diferentes regiões (abdome, quadril, mamas, coxas/glúteos). Para cada uma delas são dadas duas pontuações segundo o número de estrias (0-3), bem como a intensidade do eritema (0-3). Com intervalo de 0 a 24 pontos possíveis, as mulheres são divididas em quatro grupos de acordo com a pontuação da avaliação clínica: 0-3 (sem estrias ou sem estrias significativas), 4-9 (estrias leves), 10-15 (estrias moderadas) e ≥ 16 (estrias acentuadas).

Outro método para qualificar a presença de estrias é o proposto por Davey, que consiste em dividir o abdome em quadrantes, dando-se a cada um a pontuação de 0, 1 ou 2 (nenhuma, algumas ou muitas estrias), com a qualificação final em escala de 0 a 8.¹⁶

Histologia

As estrias ativas são lesões compostas basicamente por finas fibras elásticas que com o tempo engrossam e provocam adelgaçamento da derme, o que causa a sensação característica de pele adelgada. A histologia mostra reorganização e diminuição da rede de fibras elásticas na região das estrias, com atrofia da epiderme e perda das papilas dérmicas, de modo similar ao observado nas cicatrizes. Portanto, as estrias devem ser entendidas como um tipo de cicatriz.^{10,14,19,22}

Estudos realizados em estrias rubras encontraram evidência de inflamação constituída por infiltrado moderado de linfócitos e monócitos ao redor dos vasos sanguíneos da derme, bem como mastócitos e fibroblastos ativos. Isso postula a teoria de que a destruição de colágeno e elastina é ocasionada por reação inflamatória seguida de regeneração de novas fibras, agora orientadas na direção do estresse imposto pela força mecânica do estiramento.²²

Estudos genéticos sugerem que nas estrias por distensão os fibroblastos mostram metabolismo diminuído com menor produção de colágeno, elastina e fibronectina.¹⁹ A microscopia eletrônica revela a presença de fraturas nas redes de fibras colágenas paralelas às linhas de tensão da pele.

Qualidade de vida

As estrias da gravidez afetam tipicamente mulheres jovens sadias e ativas que frequentemente participam de atividades em que expõem parte do corpo. Como consequência das estrias, essas mulheres evitam usar roupas que permitam ver o abdome (por exemplo, biquíni), o que provoca desconforto e baixa autoestima capaz de afetar sua relação com as pessoas às quais estão ligadas afetivamente.¹⁴ Então, embora as estrias não signifiquem risco para a saúde, psicologicamente podem ter alto impacto para a mulher e ocasionar a busca de tratamentos corretivos dolorosos e caros que na maioria das vezes não são resolutivos.

Tratamento

Atualmente as estrias continuam sendo problema elusivo para o qual não existe tratamento corretivo 100% eficaz nem simples; por isso, o manejo preventivo é preferível e desejável.¹⁴

- **Tratamento preventivo:** Desde que as estrias existem utiliza-se grande quantidade de substâncias para preveni-las. A maioria foi usada sem fundamento, com base unicamente em crenças e tradições populares, destacando-se as substâncias oleosas como o óleo de castor, óleo de germen de trigo, óleo de lavanda, óleo mineral, óleo de rosa mosqueta, óleo de milho, óleo de oliva, manteiga de cacau, óleo de néroli, arnica, *Aloe vera*, calêndula, alfatocoferol (vitamina E) e inumeráveis cremes e óleos homeopáticos. As formas de aplicação também variam, desde massagem a fomentos envolventes.

O que realmente tem fundamento científico é que os emolientes exercem papel fundamental na prevenção das estrias, já que melhoram o conteúdo de umidade da pele e podem modificar potencialmente as propriedades mecânicas dela. Comprovou-se que o comportamento biomecânico da pele pode ser modificado e eventualmente modulado por meio da aplicação tópica de hidratantes, com melhora na extensibilidade e elasticidade da pele e diminuição da perda transepidérmica de água.^{5,15,23,24}

Tipos de hidratação da pele

- Forma ativa. Obtém-se com o uso de substâncias que formam o fator natural de umectação (FNU) – lactato, ácido pirrolidônico, ureia etc.
- Forma passiva. Obtém-se com compostos emolientes e oclusivos diferentes do grupo anterior – glicerina, vaselina, óleo mineral, silicones, lanolina, sorbitol, esqualeno etc.

Outro aspecto importante a ser considerado é a restauração da função de barreira, obtida com produtos que possuem lipídeos parecidos aos que a pele tem normalmente, que evitam a perda de água e restauram a barreira alterada. Esse é um novo conceito de hidratação por meio da restauração da barreira lipídica na forma mais próxima à fisiológica.²⁵

O emoliente ideal deve possuir essas três propriedades para benefício da pele. Luciara® creme, graças ao conteúdo de sua fórmula com lactato, glicerina e lipídeos, cumpre com esses três requisitos, oferecendo ação emoliente completa, o que melhora tanto a hidratação quanto a elasticidade da pele de modo a prevenir o aparecimento de estrias.

- **Tratamento corretivo:** Quanto à terapia corretiva, tende a ser menos eficaz, de difícil aplicação, mais cara e em geral com maiores inconvenientes que o tratamento preventivo. Tem sido empregado por via tópica o ácido glicólico em porcentagens que vão de 10% a 20%, a tretinoína tópica a 0,05% ou 0,1% e o ácido L-ascórbico a 10%. Esses produtos podem aumentar o conteúdo de elastina nas regiões tratadas, melhorando o aspecto das lesões, porém com resultados muito variáveis. Também se utiliza o laser pulsado de 585 nanômetros (nm), com o qual se objetiva melhorar o eritema das estrias rubras e aumentar a quantidade de fibras de colágeno nas estrias albas, porém com resultados clínicos muito variáveis. A microdermabrasão é também utilizada para esfoliar a pele e melhorar a aparência das estrias. A melhora com qualquer uma das opções terapêuticas é maior se a terapia for feita na fase inicial das estrias (estrias rubras), porém com o grande inconveniente de que muitos desses tratamentos não podem ser aplicados em mulheres grávidas nem no período de aleitamento, já que sua segurança para o feto ou recém-nascido não está comprovada.

II. Emolientes e hidratantes

II A. Benefício clínico dos emolientes

A **umectação** é a umidade que a pele capta do meio exterior, em forma natural ou artificial, ao usar preparados distintos à base de água e produtos químicos. Portanto, um **umectante** é o agente que adiciona água à pele, tornando-a mais úmida. Grupo importante de umectantes são os α -hidroxiácidos (AHA), que são ácidos orgânicos carboxílicos como o ácido glicólico, o láctico e o tartárico.

O desejo de aplicar materiais oleosos na pele é quase instintivo e pode ser tão antigo quanto o homem. Os emolientes também são os produtos mais prescritos em dermatologia. O tratamento com emolientes está direcionado a manter a integridade da pele e o bem-estar oferecido por uma aparência saudável ao indivíduo. A estrutura e a função dos emolientes são surpreendentemente sofisticadas, e muitos estão equidistantes entre cosméticos e medicamentos.²⁶

O que é um emoliente?

Emoliente, do latim *emoliens*, é uma substância de uso externo que tem a propriedade de abrandar ou suavizar a superfície onde é aplicado; no caso da pele, faz com que sua superfície se torne mais suave ao tato. Os emolientes sempre possuem substâncias umectantes para aumentar a capacidade de atrair água para o estrato córneo.²⁶

Os **cremes** são o tipo de veículo mais usado para os emolientes. Em sua forma simples, os cremes são uma emulsão de duas fases que contêm dois líquidos insolúveis – água e óleo –, um dos quais se encontra disperso no outro na forma de gotas microscópicas ou submicroscópicas.

A proporção entre água e óleo é muito importante, bem como o tipo de óleo e a quantidade e o tipo de cada um dos ingredientes. Deve-se lembrar que os lipídeos da pele são compostos basicamente por ceramidas, colesterol e ácidos graxos.²⁶

II B. Diferentes tipos de emulsão

Emulsões de óleo em água

São as formulações nas quais o óleo está suspenso em água, usadas amplamente graças a suas propriedades sensoriais agradáveis. Para fazer com que o produto seja bem sentido na pele, tende-se a adicionar numerosos ingredientes que podem aumentar o risco de alergia e irritação.

As formulações de óleo em água são menos eficazes como hidratantes e emolientes sobre a pele deficiente em umidade e lipídeos e em algumas ocasiões chegam a piorar as condições da pele ressecada.

Emulsões de água em óleo

Luciara®, ao contrário, é emulsão de água em óleo (água suspensa em óleo), o que significa que pode deixar uma película consistente de lipídeos na pele e reter a umidade que vem de dentro do corpo para a camada superior da pele. Isso se chama “efeito oclusivo” e com frequência é utilizado no tratamento da pele ressecada.

As formulações de água em óleo simulam a película natural de hidrolipídeos da pele, reduzindo a evaporação de água através de sua camada externa. Isso faz de Luciara® opção excelente para a manutenção da hidratação cutânea por longo prazo.

II C. Fator natural de umectação

Para manter a umidade e elasticidade da epiderme, a pele produz seu próprio umectante, denominado fator natural de umectação (FNU), que é um grupo de substâncias químicas com a capacidade de captar três ou quatro vezes o próprio peso em água. O FNU é composto principalmente por aminoácidos livres, ácido pirrolidônico carboxílico (PCA), ureia e eletrólitos, como sódio, cálcio, potássio e magnésio. O FNU se constitui de 15% a 20% do peso total do estrato córneo e não só é importante para a capacidade da pele de reter água mas também porque aumenta a elasticidade da camada córnea.²⁶

O conteúdo de água da epiderme se reduz quando o FNU está diminuindo e ela se mostra como pele xerótica ou seca. Nos idosos, por exemplo, o conteúdo de aminoácidos está diminuído, bem como a velocidade de produção do FNU, o que resulta em pele seca e menos elástica. O uso excessivo de sabonetes também pode diminuir o FNU.¹

Devido a sua composição complexa, o FNU perdido não pode ser substituído unicamente por água, já que ela não restaura a elasticidade; por isso vários dos componentes do FNU são empregados em diversos produtos emolientes com resultados muito bons.²⁵ **(Tabela 1)**

Composição do FNU (fator natural de umectação)	%
Aminoácidos livres	40,0
Ácido pirrolidônico carboxílico	12,0
Lactato	12,0
Açúcares, ácidos orgânicos, peptídeos, materiais não identificados	8,5
Ureia	7,0
Cloro	6,0
Sódio	5,0
Potássio	4,0
Amoníaco, ácido úrico, creatina glucosamina	1,5
Cálcio	1,5
Magnésio	1,5
Fosfato	0,5
Citrato, formato	0,5

Tabela 1.

III. LUCIARA®

III A. O que é Luciara®?

Luciara® é um produto eficaz e seguro para o cuidado médico da pele durante a gravidez, projetado especificamente para obter o máximo de tolerância cutânea com o uso mínimo de ingredientes purificados, evitando aqueles com predisposição conhecida a causar alergias cutâneas, de forma a reduzir o risco de dermatite por contato causada por certos ingredientes.

Luciara® contém ingredientes selecionados com matérias-primas de grau farmacêutico para maximizar a tolerância cutânea, clinicamente comprovada. Não contém perfumes, conservantes, lanolina, álcool, álcool cetílico, polietilenoglicóis (PEGs) nem qualquer substância cosmética supérflua.

Luciara® mantém os altos padrões de qualidade em desenvolvimento, pesquisa clínica e produção que em geral são aplicados somente aos produtos farmacêuticos. A composição especial de Luciara® proporciona **boa sensação cutânea** graças a suas propriedades hidratantes e emolientes, além de sua formulação de água em óleo. **(Quadro 2)**

Luciara® creme
• Emulsão em creme protetor semissólida, hidrofóbica, com propriedades adequadas para a pele facial ressecada, deficiente em lipídeos e umidade
• Cerca de 20% de lipídeos para o cuidado da pele (umectação hidrofóbica)
• pH 4,5-5,5
• 2% de ácido L(+)-láctico/lactato (umectação hidrofílica)
• 3% de glicerina (umectação hidrofílica)
• Formulação água em óleo
• Somente 13 ingredientes

Quadro 2.

III B. Ingredientes de Luciara®

Luciara® contém alto nível de lipídeos, bem como ingredientes dos quais se demonstrou clinicamente efeito umectante e capacidade de absorver e reter a umidade na epiderme. **(Tabela 2 e Quadro 3)**

A função dos lipídeos hidrofóbicos é formar sobre a pele uma película oclusiva, inerte, que reduz a perda transepidérmica de água por evaporação, o que é definido como hidratação passiva. A função dos umectantes hidrofílicos (glicerina e lactato) é atrair água. Ao fazê-lo, assumem o papel dos componentes hidrofílicos da camada córnea e, conseqüentemente, exercem efeito hidratante (hidratação ativa). **(Tabela 2)**

Na tabela seguinte estão resumidos os ingredientes ativos de Luciara® e suas propriedades:

Ingrediente de Luciara® creme	Função
Água	Ingrediente simples, porém não menos importante, já que em conjunto com a glicerina propicia maior umectação da pele.
Triglicéride cáprico/caprílico Cera branca (cera de abelha) Petrolato (vaselina)	São os três ingredientes que em conjunto formam os lipídeos presentes em Luciara®. Ajuda a manter a função de barreira da pele e diminuir a perda transepidérmica de água.
Glicerina	É composto higroscópico, o que significa que atrai água em forma de vapor ou de líquido de seu ambiente, atuando como emoliente sobre a pele. Seu efeito umectante é de longa duração e tem ação suavizante.
Ácido L(+)-láctico (lactato)	O lactato é parte do FNU da pele, o que o torna um ingrediente fisiológico e efetivo. Diminui a coesão dos corneócitos, o que facilita a penetração do produto, além de melhorar o processo de descamação e a plasticidade do estrato córneo.

Tabela 2.

Ingredientes de Luciara®
Água
Triglicérides lucosal/caprílico
Cera branca (cera de abelha)
Octanoato de cetearila
Éter dicaprílico
Etilexilglicerina
Glicerina
Ácido L(+)-láctico
Sulfato de magnésio
Petrolato
2-dipoliidroxiestearato de poliglicerila
3-diisoestearato de poliglicerila
Lactato de sódio
Número de ingredientes: 13

Quadro 3.

Umectantes ativos

Glicerina

Incluída em concentração de 3% em Luciara®. Demonstrou-se que a glicerina tem vários benefícios para a pele, incluindo:

- Hidratação do estrato córneo, especialmente quando a fórmula é de emulsão, com efeito de longa duração.
- Composto higroscópico, o que significa que atrai água em forma de vapor ou de líquido do ambiente, atuando como emoliente sobre a pele.
- Efeito queratolítico por meio da degradação dos desmossomas, o que faz com que o emoliente penetre na pele e mantenha a umidade dentro dela.
- Efeito suavizante na superfície da pele.
- Recuperação da função de barreira da pele, protegendo-a contra possíveis irritantes.
- Aumento na elasticidade da camada córnea graças a seu efeito hidratante.
- Manutenção da estrutura cristalina líquida da membrana celular.
- Retroca reforçada de queratinócitos.

Lactato

O ácido L(+)-láctico/lactato é incluído em concentração de 2% em Luciara®. O lactato de sódio é encontrado normalmente na camada córnea como parte do FNU. A combinação ácido/sal também atua como um *buffer* (tampão), oferecendo pH equilibrado. Considera-se que sua eficácia deve-se ao aumento na síntese de ceramidas dentro da pele, melhorando a função de barreira dos lipídeos.

O pH das emulsões é tamponado com ácido L(+)-láctico sobre um pH de 4. Por apresentar pKa de 3,79 (a 25°C), somente uma proporção pequena de ácido láctico livre está disponível nas emulsões, para evitar o potencial efeito de ardência. O ácido láctico é parte do FNU e tem sido usado em preparações tópicas por várias décadas devido a suas propriedades tamponadoras (*buffer*) e capacidade de atrair água, além de ter efeitos reconhecidos tanto no nível da epiderme quanto da derme.²⁶

Equilíbrio lipídico

Luciara® contém triglicérides de cadeia média compatíveis com a pele que fortalecem e estabilizam o equilíbrio lipídico da epiderme, além de octanoato de cetearila, que proporciona uma camada protetora adicional à pele, evita seu ressecamento e é repelente à água, otimizando a função natural de barreira da pele. Graças à combinação de componentes hidrofílicos (hidratação ativa) e hidrofóbicos (hidratação passiva), bem como a seu conteúdo em ácido láctico e ácidos graxos, Luciara® restaura o FNU da pele, restituindo sua suavidade e elasticidade.

III C. Propriedades de Luciara®

- Luciara® cumpre com os mais rigorosos padrões farmacêuticos, já que possui ingredientes de alta qualidade e segue os mais exigentes padrões no processo de fabricação e controle de qualidade.
- Melhora o conteúdo de umidade da pele porque inclui umectantes farmacêuticos confiáveis (glicerina e lactato).
- Tem eficácia umectante de longa duração.

- Contém número mínimo de ingredientes para maximizar a tolerância cutânea.
- Não possui cosméticos supérfluos (fragrâncias, corantes etc.).
- Contém altos níveis de conteúdo de lipídeos para eficácia extra.
- Os estudos clínicos de acordo com a Boa Prática Clínica (GCP, de *Good Clinical Practice*) provam sua segurança na pele sensível.
- É fabricado de acordo com padrões farmacêuticos.

Propriedades sensoriais excelentes. Luciara® é agradável de usar, já que:

- É calmante para a pele irritada.
- Alisa a pele áspera.
- É fácil de aplicar em grandes áreas.
- Proporciona sensação agradável.

Luciara® foi avaliado por voluntários depois de quatro semanas de aplicação na face e no corpo duas vezes por dia. Luciara® foi qualificado de bom a excelente por 90% dos voluntários. **(Figura 5)**

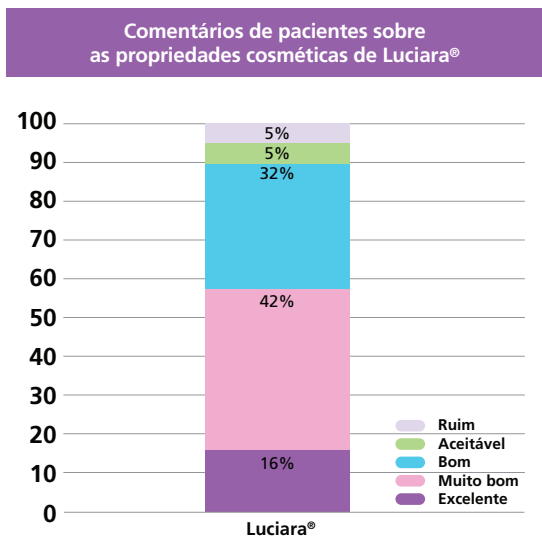


Figura 5. Qualidades cosméticas de Luciara®

Luciara® é espalhado uniformemente, absorvido com facilidade, é calmante da pele ressecada e tem aroma neutro como resultado da pureza de suas matérias-primas (sem perfume).

IV. Vantagens de Luciara® para a pele da gestante

IV A. Luciara® inibe as estrias da gravidez

IV A i. Hidratação total

A hidratação da pele é o resultado do equilíbrio entre a quantidade de água que a epiderme obtém a partir da derme, a quantidade de água que capta do meio ambiente, graças a sua capacidade de higrometria, e a quantidade de água que perde por evaporação e sudorese. A camada hidrofóbica que existe na pele exerce papel importante, formando uma barreira que diminui a perda de água e favorecendo a hidratação. Luciara® melhora a hidratação da pele graças a seu efeito duplo, já que combina ingredientes hidrofílicos (glicerina e ácido láctico, que hidratam de maneira ativa) e hidrofóbicos (ácidos graxos que preservam o estado de hidratação, evitando a perda transepidérmica de água por evaporação e promovendo hidratação passiva). Dessa forma, devido à ação de hidratação dupla, Luciara® impacta positivamente os dois fatores que influenciam na hidratação da pele, oferecendo resultados benéficos que se iniciam em poucos minutos e perduram por longo período. Esse mecanismo duplo de hidratação de Luciara® favorece o excelente grau de hidratação da pele, conforme demonstrado em estudos clínicos com resultados notórios detectados desde as primeiras horas após o uso de Luciara®. Esses resultados perduram por 24 horas depois de apenas uma aplicação e são ainda superiores quando o produto é administrado de maneira contínua durante quatro semanas consecutivas.

Estudos recentes^{16,18} demonstraram que as células da epiderme contêm proteínas de membrana chamadas aquaporinas (AQPs), especificamente a AQP3, que forma canais através da membrana celular e facilita o transporte de água e glicerol. Essas proteínas estão presentes em todos os estratos da epiderme, desde a camada basal até o estrato córneo, exceto na camada mais superficial desse último estrato, que é constituído por células mortas cornificadas.

Essa informação dá suporte médico e evidência funcional sobre o papel primordial do transporte de glicerol mediado pelas AQP3 na fisiologia da epiderme, estabelecendo base científica para incluir o glicerol nessa inovadora formulação dermatológica. Graças a seu efeito nesses canais de água e glicerol, Luciara® oferece conteúdo constante de água nos estratos viáveis da epiderme, o que contrasta notoriamente com o conceito tradicional de hidratação que os hidratantes convencionais oferecem. Tais produtos propiciam a melhora somente do conteúdo hídrico do estrato córneo, que constitui a camada mais superficial da epiderme. Esses mesmos estudos estabelecem que o glicerol é elemento necessário para obter a adequada hidratação da epiderme.¹⁷

IV A ii. Potencializador da elasticidade

Estudos recentes demonstram que o uso de hidratantes e emolientes, especialmente a aplicação tópica de glicerina em seres humanos, melhora a elasticidade da pele.^{5,17,18,20,23,24} Esses estudos mostram que a hidratação com glicerina melhora a distensibilidade e a histerese, deixando a pele mais elástica. Tais achados sugerem que as camadas mais externas da epiderme têm papel importante, pois influenciam nas propriedades mecânicas da pele. Além disso, esses estudos mostram que as substâncias hidrofílicas e hidrofóbicas não somente afetam o conteúdo hídrico da pele e as enzimas que regulam a permeabilidade da barreira e descamação como também afetam os elementos da matriz intercelular do estrato córneo que exercem papel importante nessas propriedades mecânicas da pele, tornando-a mais moldável. Estudo clínico realizado especificamente para avaliar esse aspecto *in vivo*⁷ concluiu que efetivamente o comportamento biomecânico da pele pode ser modificado e eventualmente modulado com intervenções tópicas, propondo que a epiderme influencia de fato no

comportamento biomecânico global de toda a pele. Rodrigues⁵ mostrou que o aumento da hidratação melhora de maneira simultânea a extensibilidade total da pele. Os resultados alcançaram não somente significância estatística mas também relação direta e linear entre ambos os parâmetros. Esse estudo permitiu demonstrar que é possível condicionar o comportamento biomecânico da pele por meio da superfície epidérmica. A esse mesmo respeito, deve-se considerar que estudos clínicos^{27,28} realizados com Luciara[®] mostraram resultados de magnitude muito similar ao grau de melhora da hidratação da pele que os observados no estudo de Rodrigues,⁵ o que proporciona evidência para sustentar que Luciara[®] pode obter impacto similar na elasticidade da pele, potencializando-a em grau significativo. **(Figura 6) (Figura 7) (Figura 8)**

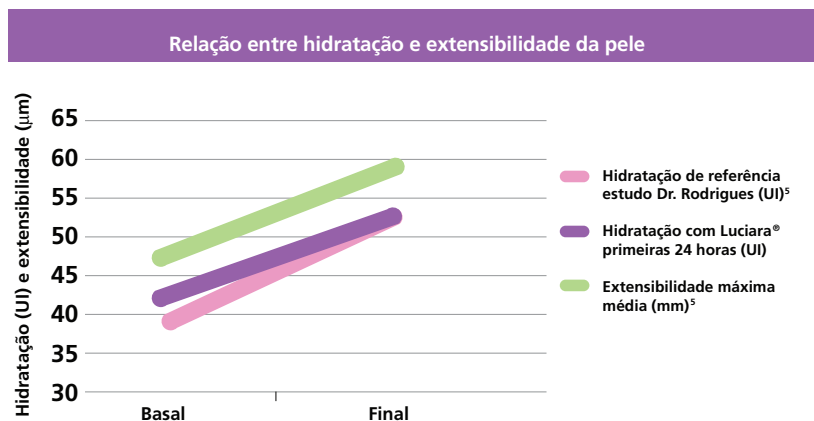


Figura 6.

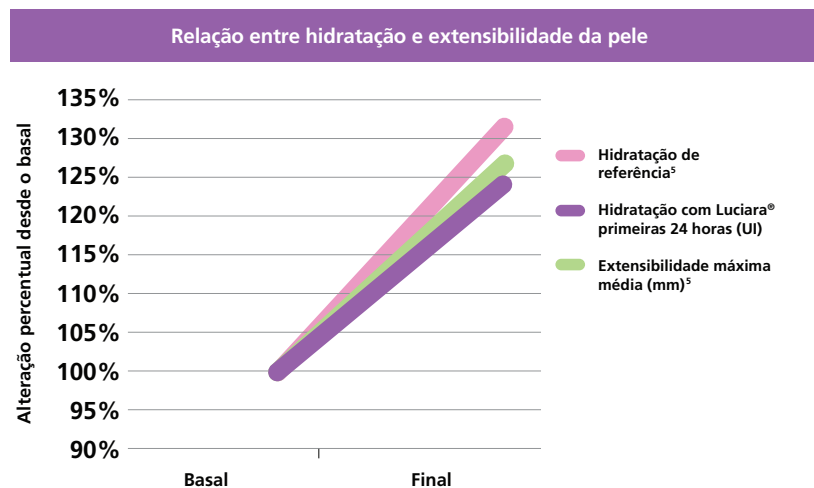


Figura 7.

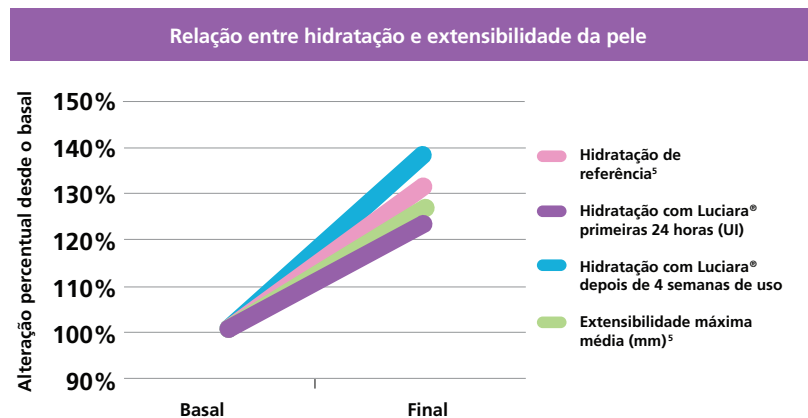


Figura 8.

IV A iii. Prevenção de estrias

Nos últimos anos foram realizados numerosos estudos clínicos^{1,8,9} que analisaram a relação e interação que a epiderme mantém com a derme. Esses ensaios clínicos verificaram que as células epidérmicas podem usar mecanismos parácrinos para realizar essa sinalização epitélio-mesenquimatosa e sugerem que a síntese de colágeno pelos fibroblastos da derme é regulada por produto solúvel (citocina derivada da epiderme, fator de crescimento, fator derivado de plaquetas ou algum outro fator ainda não identificado) produzido pelos queratinócitos.




De acordo com esses achados, existem agora argumentos médicos e científicos que sustentam a forma pela qual a epiderme – e o medicamento tópico aplicado nesse nível – pode modular o tecido mesenquimatoso da derme, bem como a síntese de colágeno e elastina por parte dos fibroblastos contidos nesse compartimento e até mesmo a organização espacial do tecido conectivo.⁹

Nesse mesmo sentido, existem estudos que analisaram a relação entre a hidratação da epiderme e o efeito sobre a derme. Muito recentemente postulou-se que a hidratação do estrato córneo poderia desencadear sinalização mediada por citocinas, enzimas e fatores de crescimento a partir dos queratinócitos para os fibroblastos dérmicos,^{3,25} o que vem complementar o fato bem conhecido de que a epiderme tem papel regulador sobre a produção da matriz extracelular por parte dos fibroblastos.





Tanto a hidratação quanto a perda excessiva de água transdérmica e a desidratação da epiderme parecem modular a síntese de citocinas na epiderme e, por meio delas, impactar a produção de colágeno por parte dos fibroblastos.

Os autores propõem que a hidratação da epiderme pode mudar a expressão desses produtos (enzimas, citocinas, fatores de crescimento) e regular, conseqüentemente, o ambiente dos fibroblastos da derme. Outro ponto importante a esse respeito é o fato de que Luciara® contém ácido láctico, um AHA com propriedades conhecidas sobre a epiderme e até mesmo sobre a derme.

Efeitos epidérmicos:

-  Diminui a adesividade/coesão dos corneócitos, facilita a penetração transepidérmica dos fármacos.
-  Melhora o processo de descamação.
-  Melhora a plasticidade do estrato córneo.

Efeitos dérmicos:

-  Modifica a produção de citocinas.
-  Aumenta o conteúdo de ceramidas.
-  Estimula a produção de colágeno pelos fibroblastos.
-  Estimula a síntese de ácido hialurônico e elastina.

É assim que Luciara®, melhorando o estado de hidratação da pele e normalizando sua função de barreira, influencia a função dos fibroblastos e o conteúdo da matriz extracelular na derme. Por outro lado, a ação do ácido láctico na epiderme e derme oferece mecanismo adicional para obter o efeito inibidor de Luciara® sobre a gênese das estrias da gravidez.

IV B. Segurança e tolerabilidade

Luciara® contém um número mínimo de ingredientes, todos de grau farmacêutico, com pureza e eficácia comprovadas. O desenvolvimento e a produção dos cosméticos habitualmente não são controlados pelos mesmos reguladores dos fármacos, os quais precisam cumprir com normas farmacêuticas. Isso se baseia na suposição de que os cosméticos somente se aplicam na pele sadia e não são considerados medicamentos *per se*.

Os produtos cosméticos também são submetidos a testes, porém as normas e regulações são diferentes das farmacêuticas. Esse fato permite que a maioria dos produtos cosméticos contenha muitos “coprodutos” (impurezas) remanescentes do processo de fabricação das matérias-primas, como resíduos de monômero (por exemplo, acrilamidas, estirenos), absorvidos facilmente pela pele.

Como tudo o que foi relatado sobre a segurança do produto cosmético ou farmacêutico é sempre importante, esse aspecto adquire ainda mais relevância durante a gravidez. Os conservantes, como os parabenos, são outra causa de preocupação das reações da pele sensível, já que são absorvidos facilmente pela corrente sanguínea. Os solventes, como o álcool, ou os filtros ultravioleta (UV) aumentam a penetração e podem funcionar como “portadores” de conservantes e monômeros.

Ingredientes que Luciara® NÃO contém:

- Perfumes e substitutos de perfume.
- Conservantes.
- Lanolina.
- Corantes.

- Álcool cetilestearílico.
- Produtos à base de óxido de etileno.
- Polietilenoglicóis (PEGs).
- Proteínas.
- Extratos de origem animal.
- Extratos de origem vegetal.
- Álcool.
- Nenhum dos ingredientes mencionados na lista negra de alérgenos.

Sem conservantes

Depois das fragrâncias, os conservantes são os ingredientes mais comuns dos produtos para o cuidado da pele aos quais as pessoas são alérgicas.

Os conservantes que com frequência causam reações cutâneas são:

- Metil(cloro)isotiazolinona.
- Metildibromoglutaronitrila.
- Doadores de formaldeído, por exemplo, quatérnio 15 e hidantoína DMDM.

Luciara® não contém conservantes. Seus ingredientes estão protegidos contra a contaminação microbiológica de acordo com as normas da farmacopeia dos Estados Unidos, com base na grande “fineza” das emulsões em combinação com a interação de certas substâncias e princípios que inibem o crescimento microbiano.

Sem lanolina

A lanolina (álcoois da cera de lâ), com sua mistura complexa e variável de componentes e numerosos derivados, tem sido empregada na indústria farmacêutica e cosmética por muitos anos como veículo dos ingredientes ativos e em razão de alguns efeitos benéficos na função cutânea.

Sendo produto natural complexo, o método de refinação da lanolina é desafiador e dificulta assegurar sua qualidade e tolerabilidade, constituindo alérgeno conhecido e frequente. Luciara® evita esse problema mediante o uso de lipídeos alternativos compatíveis com a pele, conhecidos por ser altamente toleráveis.

Sem derivados de polietilenoglicol (PEG)

Os derivados do PEG são polímeros à base de óxido de etileno empregados amplamente como emulsificantes. São componentes de muitos cremes, loções, xampus, pastas dentais etc. Pelo processo de fabricação, os derivados do PEG podem conter impurezas, tais como dioxina ou óxido de etileno, carcinógenos conhecidos.

Utilizados para promover a penetração de substâncias na pele, os derivados do PEG podem também facilitar a permeação de excipientes não desejados através da pele. Sob a influência da luz UV, os derivados do PEG e os álcoois etoxilados podem originar peróxidos agressivos que formam radicais capazes de desempenhar papel nas reações cutâneas relacionadas com a luz solar. **(Tabela 3 e Quadro 4)**

Substâncias dos umectantes que podem causar reações imediatas por contato (Luciara® NÃO contém nenhum deles)	
1. Conservantes	3. Emulsificantes
Ácido benzoico	Álcool cetílico
Ácido sórbico	Álcool estearílico
Clorocresol	Monolaurato de sorbitano (PEG)
Parabenos	Monoestearato de sorbitano (PEG)
Bronopol	Sesquioleato de sorbitano (PEG)
Kathon CG	
Urea imidazodínflica	
Formaldeído	
2. Materiais de fragrância	4. Outras substâncias
Bálsamo-do-peru	Álcoois de lã
Mescla de fragrância	Carboxilato de pirrolidona
Aldeído cinâmico	Lecitina
Álcool cinâmico	Alantoína
Ácido cinâmico	Gel de aloé
Aldeído α -amilcinâmico	Extrato de camomila
Cumarina	Extrato de melissa
Álcool benzílico	Proteínas hidrolisadas
Álcool anisílico	Butilidroxitolueno
Eugenol	Etanol
Geraniol	Propanol
Hidroxicitronelal	Butanol
Essência de canela	Propilenoglicol

Quadro 4.

Lista negra de alérgenos

Lista de alérgenos que DKG/IVDK, da Alemanha, provou ser positivos com mais frequência (2003). Os alérgenos são os mais frequentemente encontrados nos emolientes dos cosméticos (n=8.985).

Classificação	Alérgeno	% positivo
1	Sulfato de níquel	18,2
2	Cloreto de cobalto	8,2
3	Mistura de fragrâncias	7,3
4	Bálsamo-do-peru	7,2
5	Dicromato de potássio	5,2
6	Colofônia (ácidos de resina de diterpenos)	4,8
7	Fenilenediamina (mistura de PPD)	3,9
8	Lanolina (álcoois de cera de lã)	3,9
9	MDBGN/PE (Euxil K 400)	3,2
10	Cloreto amidomercúrico	3,0
11	Mistura de compostos (sesquiterpenolactonas)	2,7
12	Mistura de tiurano	2,3
13	Liral (substância cheirosa)	2,2
14	MCI/MI (Kathon CG)	2,1
15	Própolis	1,9
16	Sulfato de neomicina	1,9
17	Turpentina	1,9
18	Mistura de parabenos	1,7
19	Formaldeído	1,6
20	Bufexamaco	1,4
21	Resina epóxica	1,4
22	Resina paraterciária de butilfenol formaldeído	1,4
23	Benzocaína	1,3
24	Álcool cetilestearílico	1,0

Fonte: Mahler V, Entwicklungen und Trends der Kontaktallergene. En: Plewig G, Kaudewitz P, Sander CA (Hrsg.) *Fortschritte der praktischen Dermatologie und Venerologie 2004*. Berlin Heidelberg New York: SpringerVerlag, 2004. p. 163-167.

Tabela 3.

O fato de Luciara® não conter impurezas, resíduos, conservantes nem solventes é muito importante, já que o potencial de irritação e o risco de alergia diminuem drasticamente.

Qualidade farmacêutica

Como estabelecido previamente, o desenvolvimento e a produção de Luciara® são submetidos a muitas das mesmas e rigorosas normas de qualidade usadas para os medicamentos da indústria farmacêutica. Portanto, Luciara® cumpre com os seguintes requisitos:

- Escolha de matérias-primas de grau farmacêutico.
- Auditorias de qualidade dos fornecedores.

- Fabricação controlada farmacêuticamente (GMP).
- Testes clínicos controlados farmacêuticamente (GCP).
- Filtração adicional de lipídeos durante e após a produção.
- Testes e asseguramento permanentes da qualidade.
- Documentação completa dos processos.
- Controle de mudanças.
- Somente 13 matérias-primas, de alta qualidade.
- Armazenamento de produtos conforme as especificações.

O que é a GCP?

A Boa Prática Clínica (GCP, de *Good Clinical Practice*) é uma norma para estudos clínicos que envolve desenho, realização, monitoramento, finalização, auditoria, análise, reporte e documentação dos estudos, e que assegura que os estudos sejam científica e eticamente sólidos e que as propriedades clínicas do produto farmacêutico (diagnóstico, terapêutico ou profilático) sob investigação estejam documentadas adequadamente.

Geralmente para os estudos realizados com cosméticos não é requerido que se cumpra com esta norma. Os estudos feitos com Luciara®, igualmente a todos os produtos da Bayer Schering Pharma, cumprem com as mais estritas normas de GCP.

O que é a GMP?

As Boas Práticas de Fabricação (BPF ou GMP, de *Good Manufacturing Practices*) é um sistema para assegurar que os produtos sejam elaborados consistentemente e controlados de acordo com as normas de qualidade. As normas de GMP estão desenhadas para minimizar os riscos envolvidos em qualquer produção farmacêutica que não podem ser eliminados pelos testes do produto final.

A GMP cobre todos os aspectos da produção, desde os materiais iniciais, as instalações e o equipamento até a capacitação e higiene pessoal dos empregados. Os procedimentos escritos e detalhados são essenciais para cada um dos processos que podem afetar a qualidade do produto terminado.

Deve haver sistemas para proporcionar provas documentadas de que os procedimentos corretos em cada passo do processo de fabricação são seguidos consistentemente cada vez que se fabrica o produto. Geralmente não se requer que os produtos cosméticos cumpram com essas normas. Luciara®, assim como todos os produtos da Bayer Schering Pharma, é produzido sob as mais estritas normas de GMP.

IV C. Estudos clínicos

Luciara® foi submetido a vários estudos clínicos, realizados de acordo com as normas farmacêuticas, que comprovaram tanto sua eficácia quanto sua segurança. É importante destacar que esses estudos envolveram número relativamente pequeno de pacientes, como ocorre frequentemente nos ensaios clínicos dermatológicos, e incluíram segmentos representativos da população, permitindo obter resultados clínicos relevantes e com adequada significância estatística, além de demonstrar que incluir grupos populacionais mais extensos não era necessário nem modificaria os resultados.

Perfil de segurança de Luciara®		
Risco de sensibilização	Teste HRIPT* (n=58)	Não se verificaram casos de sensibilização
Potencial de irritação	Teste HRIPT* (n=58)	Não se observou potencial significativo de irritação comparado com o campo de prova não tratado
	Teste de uso por 4 semanas (n=60)	Excelente perfil, não irritante
Risco de fotorreação	Fototoxicidade (n=12)	Não se constatou reação fototóxica
	Fotossensibilização (n=25)	Não se observaram reações de fotossensibilização

* HRIPT: teste de adesivo com dano repetido em humanos

Tabela 4.

Efeitos hidratantes: testes de hidratação

A hidratação cutânea com Luciara® foi medida em estudos clínicos realizados por médicos dermatologistas na França e Alemanha. Os resultados dos testes demonstraram hidratação duradoura da pele, mesmo depois de 24 horas após uma única aplicação, e grau ainda superior de hidratação quando a pele foi tratada com Luciara® durante quatro semanas consecutivas. Em estudo de cinética determinou-se o estado de hidratação depois de aplicação única de Luciara®, a partir da capacitância elétrica da pele em 1, 2, 4 e 6 horas após a aplicação (efeito hidratante a curto prazo) e logo depois de 24 horas (efeito hidratante a médio prazo). **(Tabela 6)**

Dados específicos do estudo de hidratação ²⁷	
Sujeitos	20 voluntárias
Idade	45±15 anos
Formulações e controle	Aplicada na face volar do antebraço Controle 1: área não tratada Luciara® creme Controle 2: unguento comercial
Medidas	Linha basal/1 h/2 h/4 h/6 h (curto prazo) e 24 h (médio prazo) depois de aplicação única Cada avaliação foi realizada com 5 réplicas

Tabela 5.

Os resultados a médio prazo mostraram a notória eficácia umectante de longa duração de Luciara®, com graus significativamente mais altos de hidratação cutânea desde as primeiras horas os quais persistiram 24 horas depois da aplicação. Luciara® obteve grau significativamente mais alto de hidratação cutânea inicial de curto prazo em comparação com

o controle não tratado em todos os pontos de tempo medidos (1, 2, 4 e 6 horas posteriores à aplicação de Luciara®; $p < 0,001$) e importante grau de hidratação remanescente depois de 24 horas de sua aplicação única ($p = 0,033$). Os gráficos de Luciara® mostram a alteração no estado de hidratação desde a linha basal em comparação com a alteração na área de controle não tratada.

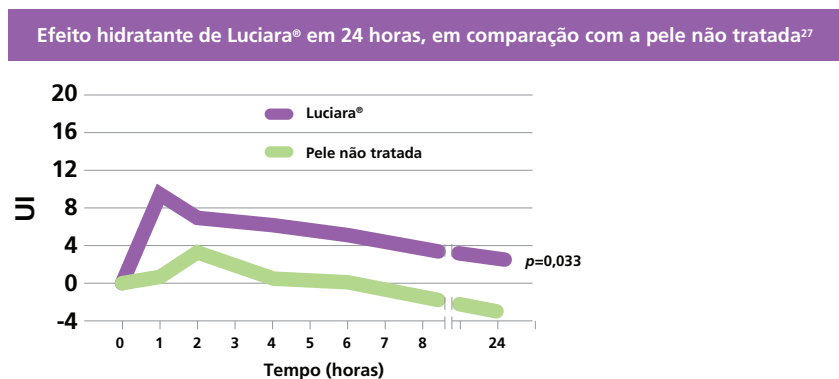


Figura 9. Efeitos de Luciara® na hidratação cutânea depois de 24 horas de uma única aplicação.

Considerando-se que a mulher grávida necessita de uso constante e por longo prazo desse produto, realizou-se um estudo clínico para determinar a eficácia hidratante de Luciara® por período maior.²⁸ Durante esse teste, no qual Luciara® foi utilizado diariamente ao longo de quatro semanas consecutivas em pessoas com ($n=30$) e sem ($n=30$) antecedentes de atopia, observou-se aumento nos valores de hidratação da pele de 31% e 39% com relação aos valores basais nesses dois grupos, respectivamente.

Esse estudo²⁸ comprovou a excelente capacidade hidratante de Luciara® a longo prazo, o que se traduziu em estado ótimo de umectação quatro semanas depois de iniciada sua aplicação diária e ininterrupta, a qual deve ser considerada clinicamente para começar a administração tópica pelo menos um mês antes da fase em que tendem a aparecer as estrias durante a gravidez. Dessa forma, começar a administração de Luciara® durante o primeiro trimestre de gestação visa melhorar as condições mecânicas da pele antes que se inicie a distensão típica do segundo trimestre de gravidez, no qual o efeito inibidor e preventivo de Luciara® sobre o aparecimento das estrias da gravidez seria mais efetivo.

Efeito hidratante depois de 4 semanas ²⁸ de aplicação de Luciara®	
População em estudo	Melhora da hidratação desde o basal
soas atópicas	31,2%
soas não-atópicas	39,1%

la 6.

V. RESUMO

RESUMO. PERFIL CLÍNICO DE LUCIARA®

- Luciara® é o creme inibidor de estrias da gravidez que, por suas qualidades únicas, ajuda a prevenir as estrias por distensão durante a gestação:
 - Graças a sua inovadora formulação com substâncias hidrofílicas (hidratação ativa) e hidrofóbicas (hidratação passiva), Luciara® com dupla ação hidratante melhora a umidade em todas as camadas da epiderme.
 - Como consequência de suas excelentes propriedades hidratantes, Luciara® melhora as propriedades biomecânicas da pele, potencializando a elasticidade, extensibilidade e resistência.
 - A formulação e os efeitos clínicos de Luciara® estimulam positivamente fatores epidérmicos conhecidos que influenciam na função dos fibroblastos, modulando sua capacidade de síntese e liberação de fibras de elastina e colágeno.
- Luciara® cumpre com os mais rigorosos padrões farmacêuticos, desde seus ingredientes até os padrões de teste e o processo de fabricação.
- Contém ingredientes selecionados da mais alta qualidade, purificados e de grau farmacêutico.
- Foram incluídos em sua fórmula somente 13 ingredientes para maximizar a tolerância cutânea e diminuir o risco de irritação, sendo sua aplicação segura até mesmo em pele sensível. Não contém cosméticos supérfluos (fragrâncias, corantes etc.).
- Seu pH ácido respeita o pH natural da pele sem alcalinizá-la nem produzir prurido.
- É uma emulsão de água em óleo que forma uma camada lipídica na pele para evitar a perda de água por evaporação.
- Seus ingredientes são de uso seguro durante a gravidez e lactação.
- Possui alto conteúdo de LIPÍDEOS (20%), o que oferece umectação hidrofóbica e ajuda a manter a função de barreira da pele, além de diminuir a perda transepidérmica de água.
- Contém GLICERINA, com eficácia umectante de longa duração, já que aumenta a absorção e retenção de água. A glicerina é transportada junto com a água através das aquagliceroporinas, canais presentes nas células da epiderme, o que faz com que a umectação seja mais rápida e efetiva, além de oferecer um conteúdo constante de água em todas as camadas da epiderme. Propicia, além disso, efeito suavizante na superfície da pele.
- Contém LACTATO (ácido láctico), que proporciona umectação hidrofílica. O lactato é parte do fator natural de umectação da pele, o que o torna um ingrediente fisiológico e altamente efetivo. Melhora a função de barreira lipídica ao aumentar a síntese de ceramidas na pele, diminui a coesão dos corneócitos, o que facilita a penetração do produto, melhora o processo de descamação e a plasticidade do estrato córneo.
- Luciara® oferece efeito hidratante duplo: hidratação ativa, graças à glicerina e ao lactato, e hidratação passiva, graças aos lipídeos. Esse último permite a restauração da função de barreira, o que faz de Luciara® um emoliente completo e altamente eficaz.
- O produto tem início de ação rápido e oferece hidratação duradoura da pele, presente até depois de 24 horas de aplicado uma só vez.
- Possui propriedades cosméticas excelentes: espalha-se uniformemente, é absorvido com facilidade, exerce efeito calmante na pele ressecada e tem aroma neutro.
- Por tudo isso Luciara® é um tratamento seguro, de fácil aplicação e efetivo na prevenção de estrias durante a gestação.

Bibliografía:

- 01.** Orlandi M. Piel sana y manto ácido. *Folia Dermatológica Peruana* 2004;15(2):121-124. **02.** Verdier-Sévrain S, Bonté F. Skin hydration: a review on its molecular mechanisms. *Journal of Cosmetic Dermatology* 2007;6:75-82. **03.** Sánchez J. Acuaporinas: proteínas mediadoras del transporte de agua. *Colomb Med* 2003;34:220-227. **04.** Hara M, Verkman A. Glycerol replacement corrects defective skin hydration, elasticity, and barrier function in aquaporin-3-deficient mice. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 2003;100(12):7360-7365. **05.** Rodrigues L, Pinto P. Análisis de la influencia del grado de hidratación de la epidermis en el comportamiento biomecánico de la piel in vivo. *Ars Pharmaceutica* 2004;45(1):59-71. **06.** Pedersen L, Jemec G. Mechanical properties and barrier function of healthy human skin. *Acta Derm Venereol* 2006;86:308-311. **07.** Jemec G, Serup J. Epidermal Hydration and Skin Mechanics. *Acta Derm Venereol* 1990;70:245-247. **08.** Overgaard O, Jemec G. The influence of water, glycerin, paraffin oil and ethanol on skin mechanics. *Acta Derm Venereol* 1993;73:404-406. **09.** Jemec G, Jemec B, Serup J. The effect of superficial hydration on the mechanical properties of human skin in vivo: implications for plastic surgery. *Plastic and Reconstructive Surgery* 1990;85(1):100-103. **10.** Roger D, Boudrie JL, Vaillant L, Lorette G. Piel y embarazo. *Encyclopedie Medico-Chirurgicale*. E 98-858-A-10. **11.** Lawley T, Yancey K. Capt 168: Cambios cutáneos y enfermedades de la piel durante el embarazo. En Fitzpatrick, *Dermatología en Medicina General. Editorial Panamericana*. tomo II, pp 2077-2083. **12.** Zouboulis C, Chen W, Thornton M. Sexual hormones in human skin. *Horm Metab Res* 2007;39:85-95. **13.** Thornton MJ. The biological actions of estrogens on skin. *Exp Dermatol* 2002;11:487-502. **14.** Salter SA, Kimball AB. Striae gravidarum. *Clinics in Dermatology* 2006;24:97-100. **15.** Osman H, Rubeiz N, Tamim H, Nassar A. Risk factors for the development of striae gravidarum. *Am J Obstet Gynecol* 2007;196:62.e1-62e5. **16.** Ghasemi A, Gorouhi F, Rashighi-Firoozabadi M, Jafarian S, Firooz A. Striae gravidarum: associated factors. *JEADV* 2007;21:743-746. **17.** Watson R, Parry E, Humphries J, Polson D, Kielty C, Griffiths C. Fibrillin microfibrils are reduced in skin exhibiting striae distensae. *Br J Dermatol* 1998;138:931-937. **18.** Thomas RG, Liston WA. Clinical associations of striae gravidarum. *J Obstet Gynaecol* 2004;24(3):270-1. **19.** Chang A, Agredano Y, Boer A. Risk factors associated with striae gravidarum. *J Am Acad Dermatol* 2004;51:881-5. **20.** Wahman A, Finan M, Emerson C. Striae gravidarum as predictor of vaginal lacerations at delivery. *Southern Medical Journal* 2000;93(9):873-876. **21.** Atwal G, Manku L, Griffiths C, Polson D. Striae gravidarum in primiparae. *Br J Dermatol* 2006;155:965-969. **22.** Zheng P, Lavker R, Kligman A. Anatomy of striae. *Br J Dermatol* 1985;112:185-193. **23.** Wierrani F, Kozak W, Schramm W, Grünberger W. Versuch einer vorbeugenden Behandlung der Striae gravidarum mittels prophylaktischer Massagesalbenapplikation. *Wien Klin Wochenschr* 1992;104(2):42-44. **24.** Davey, C. Factors associated with the occurrence of striae gravidarum. *The Journal of Obstetrics and Gynaecology of the British Commonwealth* 1972;79:1113-1114. **25.** Tavera M. *Dermatol Pediatr Lat* 2005;3(3):256-260. **26.** Lodén M. The clinical benefit of moisturizers. *JEADV* 2005;19:672-688. **27.** Study Report. Kinetics of Stratum Corneum Hydration. *proDERM Study* No. 04.230-21. BSP Data on file. **28.** Four-Week use test of six medical skin care formulations in 60 volunteers with dry skin. *Clinical Study Report* No. A02826. BSP Data on file.

