

Difa Cooper/IFC nel trattamento dello skin ageing

RetinCARE: Acido retinoico 0.02% stabilizzato in airless nel trattamento dello skin ageing

Francesca Negosanti

dermatologo Bologna, docente Laserterapia in dermatologia, Università Tor Vergata Roma e Università degli Studi di Parma

Estratto dal workshop - 18° Congresso Internazionale di Medicina Estetica Agorà - Milano 13-15 ottobre 2016

L'estratto descrive l'evoluzione dell'impiego dei retinoidi in ambito dermatologico dalle origini ai giorni nostri, passando attraverso nuove tecnologie di stabilizzazione e innovative forme di erogazione, volte a migliorare le performance del rimedio. Nel trattato viene, pertanto, analizzato un nuovo prodotto (classificato come dispositivo medico classe III) che ha ottenuto per primo l'indicazione estetica. Si tratta di un'associazione tra Acido Retinoico allo 0,02%, Acido Glicolico al 4,00% e Polyvinyl-A allo 0,20% in flacone airless da 30 millilitri, specifico per i segni di crono e fotoinvecchiamento. Sono, inoltre, illustrati i possibili impieghi coadiuvanti del prodotto con diverse tecniche ambulatoriali di tipo medico estetico (filler, trattamenti iniettivi, laser e peeling), per i quali è previsto un preciso protocollo di utilizzo.

Con il trascorrere del tempo l'invecchiamento cutaneo è inevitabile e consiste nella combinazione di due concasse. Si parla di invecchiamento intrinseco quando è geneticamente definito ed è prodotto da un logorio biologico, che si estrinseca sia mediante un incremento di anomalie prodotte dal normale metabolismo sia con un decremento dei processi di protezione e riparazione fisiologici dell'organismo. L'invecchiamento estrinseco è invece quello riconducibile a un danno ambientale ineludibile, ma anche evitabile, qualora esistano condizioni ideali. A sua volta si parla di cronoinvecchiamento quando si osserva una senescenza fisiologica dovuta all'età e si manifesta con modificazione strutturale e funzionale degli organi dovuta al trascorrere del tempo. Si definisce invece fotoin-

Rughe lineari

sono disposte perpendicolarmente all'azione dei muscoli mimici

Rughe glifiche

sono un'accentuazione delle normali pieghe cutanee dovute alla elastosi

Grinze

sono pieghe del sonno perpendicolari a quelle lineari

Incrispature

sono le rughe dovute al collasso delle fibre elastiche verticali con mancata aderenza tra derma ed epidermide

Pieghe naso-geniene


sono riconducibili alla forza di gravità

Tabella 1 - Le diverse tipologie di rughe secondo la classificazione di Klingman

vecchiamento l'ageing da esposizione solare, che comporta la modificazione funzionale e strutturale della cute, legata alle radiazioni solari. Il risultato di questi processi, cui si cerca di ovviare oggi mediante terapie combinate che comprendono l'impiego di cosmetici, l'assunzione di nutraceutici, l'adozione di buone abitudini di vita e di trattamenti di medicina estetica (peeling, tecniche iniettive, laser), è comunque sempre lo stesso. La comparsa di rugosità di superficie, rughe sottili, rughe profonde (tabella 1), discromie, assottigliamento della cute, lassità dei tessuti, lentiggini, impallidimento cutaneo con comparsa di colorito giallo citrino e teleangectasie. A livello biochimico, con l'invecchiamento fisiologico cutaneo, si osservano variazioni della produzione di proteine e di molecole fondamentali per il benessere della pelle. L'elastina, che ha il massimo della produzione a 25 anni, si riduce drasticamente e il collagene subisce variazioni strutturali. Anche i glucosaminoglicani (GAG) decrescono e in particolar modo diminuisce la produzione di acido ialuronico, con riduzione dell'idratazione cutanea, mentre a livello metabolico si ha una prevalenza della glicolisi anaerobica, con minore ATP

e ridotta attività mitotica, cui consegue assottigliamento della cute. I melanociti, infine, diventano ipertrofici, causando le tipiche discromie dell'anziano.

Il trattamento dello skin ageing con i retinoidi

I retinoidi sono una classe di molecole chimicamente collegate alla vitamina A. Essi trovano impiego in medicina, grazie alla modalità con cui regolano la crescita delle cellule dell'epitelio. L'applicazione cutanea di retinoidi rappresenta oggi l'unica terapia topica dimostrata per il photoaging che si esplica attraverso diversi meccanismi (tabella 2). Il trattamento prima dell'esposizione solare inibisce il legame UV-dipendente di AP1 al DNA, inibisce l'azione degli enzimi degradativi metalloproteasi, aumenta la sintesi del collagene e regola la proliferazione e differenziazione dei cheratinociti. Il meccanismo d'azione dei retinoidi consiste in un'iniziale penetrazione nella cellula per endocitosi non mediata da recettori, cui segue il trasferimento nel nucleo mediante il legame con la proteina CRABP (*cellular retinoid ac**ding protein*). L'azione sul nucleo è mediata dal

Retinolo (vitamina A)

Assunta attraverso alimentazione come estere dell'acido retinoico o come beta-carotene, convertito in retinolo prima dell'assorbimento intestinale, poi esterificata per il metabolismo epatico.

Derivati naturali

retinaldeide

acido retinoico (tretinoina): retinoide più studiato nel photoaging

esteri dell'acido retinoico

Derivati di sintesi

I retinoidi possono inoltre essere classificati a seconda della struttura molecolare in:

Retinoidi prima generazione (non aromatici)

tretinoina, retinolo, retinaldeide, isotretinoina, alitretinoina

Retinoidi seconda generazione (mono-aromatici)

etretinato e acitretina

Retinoidi terza generazione (poli-aromatici)

adapalene e tazarotene

Retinoidi quarta generazione (piranoni)

selinoide G

Tabella 2 - Classificazione dei retinoidi in uso

legame con i recettori RAR e RXR, che rappresentano una superfamiglia di ligandi degli ormoni steroidei, tiroidei e della vitamina D.

Studi condotti dal dermatologo Albert Kligman negli anni ottanta hanno dimostrato che la tretinoina applicata topicamente per 10 settimane conduce a una riduzione della rugosità e alla formazione nel derma di neocollagene di tipo I e III (*Kligman et al, Connect Tissue Res 1984 Acido retinoico*).

In Europa la tretinoina è l'unica molecola approvata per il trattamento topico del photoaging, che si esplica mediante la comparsa di rughe, rugosità in genere e macchie. Studi condotti mediante applicazione cutanea di tretinoina per sei mesi hanno evidenziato un miglioramento delle rughe fini, delle rugosità e delle iperpigmen-

tazioni, con la restituzione di un colorito omogeneo. È stata, inoltre, osservata una diminuzione dello spessore epidermico e un miglioramento della lassità dei tessuti. Dopo 12 mesi di trattamento i miglioramenti si sono estesi anche a livello epidermico-dermico con formazione di nuove fibre collagene, riduzione di strutture fibrose alterate, aumento della mucina e diminuzione della melanina. Tra gli eventi avversi osservati ci sono state reazioni irritative locali, con bruciore, eritema e desquamazione, e fenomeni di fotosensibilizzazione, specie all'inizio del trattamento, come conseguenza della maggior sensibilità della cute, dovuta alla diminuzione dello spessore cutaneo. Per quanto riguarda la tollerabilità, le reazioni irritative sono state localizzate e non si sono manifestati effetti sistemici.

L'azione farmacologica dell'acido retinoico

L'acido retinoico, al contrario del retinolo, che richiede una proteina vettrice, e della retinaldeide, dotata di azione esclusivamente cosmetica, può penetrare nella cellula direttamente attraverso il suo recettore (la proteina cellulare legante l'acido retinoico – CRABP) e una volta attraversato lo strato corneo, dopo l'applicazione topica, può agire su tutte le cellule esprimenti questo recettore, come i cheratinociti, i fibroblasti e gli endotelociti, svolgendo pertanto un'azione farmacologica (figura 1). L'interazione dell'acido retinoico con specifiche sequenze nucleotidiche del DNA non ha come esito necessario la produzione di nuove proteine, ma al contrario può anche determinare una soppressione o una modifica della sintesi proteica. Tra le proteine la cui produzione viene influenzata dall'acido retinoico vanno ricordate alcune proteine del collagene, le cheratine e alcuni enzimi coinvolti nel processo di cheratinizzazione.

L'acido retinoico in terapia e come coadiuvante

Il trattamento a base di **Tretinoina 0,02 %**, **Acido Glicolico 4,00 %** e **Polyvinyl-A 0,20 %** (*RetinCARE* di *Difa Cooper*) è il dispositivo medico classe III ad aver ottenuto per primo l'indicazione estetica. Il prodotto in forma di gel è rivolto specificatamente alla risoluzione delle problematiche cutanee relative al fotoinvecchiamento e al cronoinvecchiamento, diminuendo la profondità delle rughe, lo spessore della cute e le iperpigmentazioni. Il prodotto risulta pertanto efficace nel trattamento di dermatosi e dermatosi pigmentarie, anche correlate all'invecchiamento cutaneo cronologico e foto indotto. Esso interviene sull'invecchiamento cutaneo mediante incremento del turnover cellulare, nel mantenimento dell'idratazione e nella riduzione della coesione delle cellule dello strato più superficiale della cute (tabella 3).

Specie dopo i cinquant'anni le donne, e di recente sem-

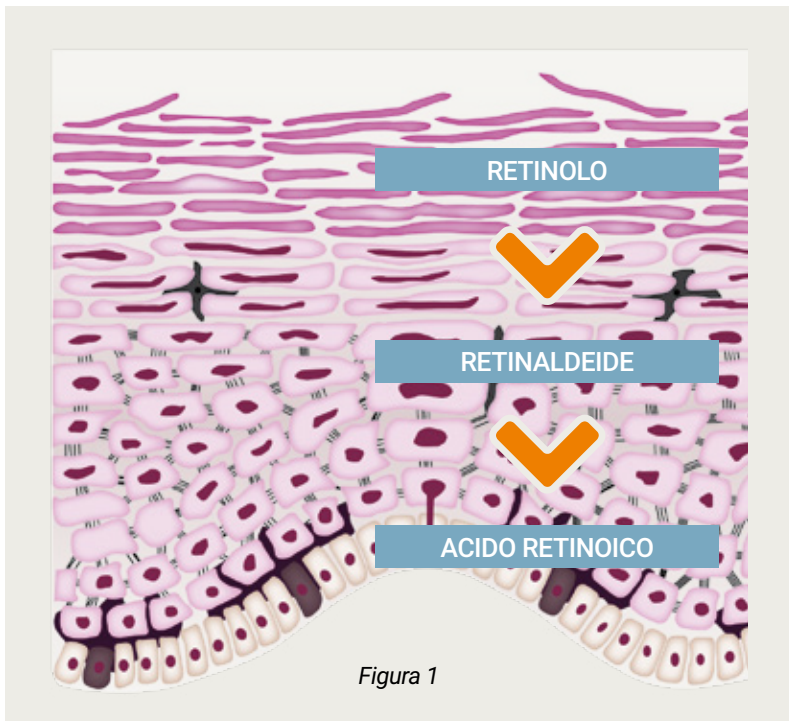


Figura 1

Effetto istologico

- aumentato spessore epidermico
- maggiore compattezza dello strato corneo
- aumento di collagene
- riduzione dell'ipertrofia dei melanociti

Effetto visibile

- riduzione dei comedoni
- riduzione delle rughe
- riduzione delle macchie
- riduzione delle rugosità in genere

Tabella 3 - Risultati ottenuti con acido retinoico 0,02%

Positioning

Trattamento medico a base di tretinoina con indicazione specifica per:

FOTOINVECCHIAMENTO



CRONOVVECCHIAMENTO



Coadiuvante ai **TRATTAMENTI ESTETICI AMBULATORIALI**



Figura 2

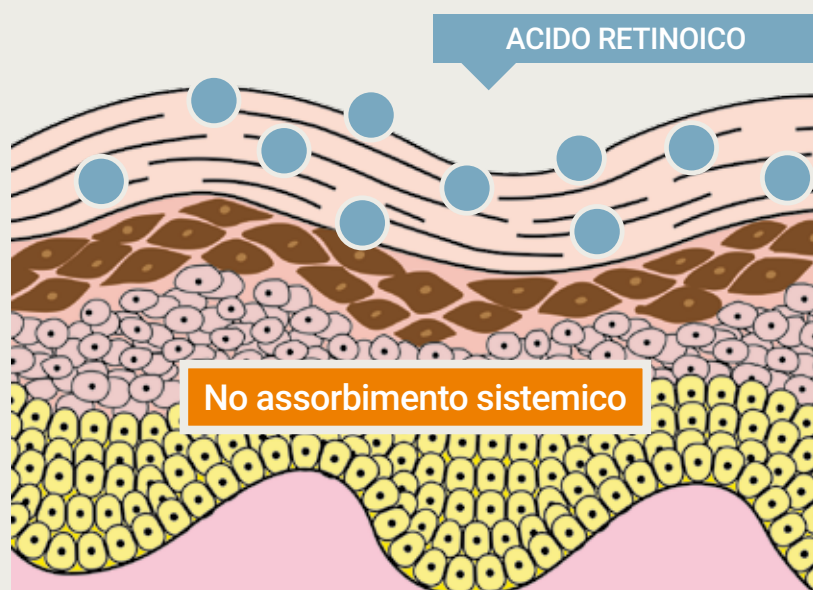
pre più spesso anche gli uomini, iniziano a lamentare un rilassamento dei tessuti, l'insorgenza di rughe profonde su viso collo e décolleté, di discromie, di occhiaie e gonfiori periorculari, di teleangectasie. Molti sono coloro che per disfarsi di questi inestetismi e per ottenere risultati rapidi si rivolgono alla chirurgia o alla medicina estetica. Dopo un trattamento estetico effettuato dal medico così come tra una visita e l'altra, frequente è comunque la prescrizione di dermocosmetici e farmaci topici formulati con specifici attivi, tra i quali i retinoidi. Essi non svolgono semplicemente la funzione di preparare la pelle a laser, peeling e trattamenti iniettivi, ma anche prolungare i benefici ottenuti sul lettino dell'ambulatorio. A tal riguardo l'acido retinoico (tretinoina) è consigliato come

trattamento coadiuvante nei dieci giorni che precedono le tecniche ambulatoriali di tipo medico cui fa seguito un periodo d'interruzione e una ripresa del trattamento a partire dai dieci giorni successivi la tecnica ambulatoriale (figura 2).

Il valore aggiunto del Polyvinyl-A

L'insorgenza di effetti collaterali, come la dermatite da retinoidi (eritema, secchezza, desquamazione e prurito) è dose dipendente e, pertanto, controllabile ed evitabile con un periodo di adattamento. A tal proposito è utile sottolineare che la presenza in *RetinCARE* del Polyvinyl-A (figura 3), che genera una matrice con rilascio prolungato, offre i vantaggi di una maggiore tollerabilità

Polyvinyl-A



Polyvinyl-A

MATRICE CON RILASCIO PROLUNGATO DELL'ATTIVO

- Maggiore tollerabilità
- Azione locale dell'attivo
- Azione idratante

Figura 3

del prodotto, di un'azione locale del retinolo che non viene, pertanto, assorbito a livello sistemico e di un'azione idratante. Il Polyvinyl-A si comporta da agente filmogeno, mimando l'effetto della cute integra, con il conseguente ostacolo dell'evaporazione di acqua transepidermica, favorendo l'idratazione cutanea e attenuando pruriti ed eritemi. L'effetto peel-off cutaneo, generato dalla rimozione del Polyvinyl-A con la detersione del mattino, e l'effetto cheratolitico dell'acido glicolico e della tretinoina favoriscono l'attenuazione della xerosi, delle rughe e delle macchie. L'impiego diurno di dermocosmetici nutrienti e idratanti consente di agire sinergicamente con gli attivi contenuti in *RetinCARE* rilasciati sulla pelle durante la notte. Il gel dotato di ottima stendibilità e di rapido assorbimento si presta specificatamente a un trattamento notturno ed è consigliata un'applicazione 1-2 ore prima di coricarsi, in modo da evitare sbavature del prodotto nella zona palpebrale.

Protocolli d'impiego molteplici ma specifici

L'acido retinoico 0,02 % stabilizzato in airless (*RetinCARE*) nel trattamento dello skin ageing segue uno specifico protocollo di trattamento, per ottenere i risultati migliori e scongiurare i già contenuti effetti collaterali, come rossore ed esfoliazione, attribuibili comunque all'efficacia degli attivi. Il modo d'uso contempla un impiego notturno e graduale del prodotto pari a un paio di volte per le prime due settimane (con due giorni almeno d'interruzione tra un'applicazione e l'altra) e a tre volte per le settimane successive, fino al termine del trattamento. Il flacone airless è dotato di un dispenser capace di erogare 0,25 millilitri di prodotto a ogni pressione del tasto. Per il viso sono mediamente sufficienti due erogazioni, pari a 0,50 millilitri di prodotto. Utilizzare un fotoprotettore Spf 50+ al mattino è considerata sempre una buona regola, specie per evitare gli insulti dei raggi solari sulla pelle resa più sensibile dalla cheratolisi e

dall'esfoliazione. Il dispositivo medico è rivolto alle pelli maschili e femminili particolarmente danneggiate dal fotoinvecchiamento e alle donne in post-menopausa, mentre è sconsigliato in gravidanza. In presenza di rosori è consigliabile ridurre la quantità di prodotto oppure utilizzarla a sere alterne.


Al fine di potenziare i risultati di trattamenti estetici ambu-

latoriali, il migliore approccio consiste nell'utilizzo di prodotti diversi con azione sinergica.

L'efficacia di RetinCARE si pone a livello trasversale e declinabile alle diverse esigenze di pelle e obiettivi terapeutici. Da qui l'elaborazione di un protocollo finalizzato a seguire il paziente a 360 gradi e ottimizzare i benefici ottenuti in ambulatorio (tabella 4).



Figure 4, 5 - Valutazione clinica di discromie cutanee al baseline e dopo 8 settimane di trattamento con RetinCARE (per gentile concessione della dott.ssa F. Tovecci)

MATTINA	SERA
Heliocare 360° 1 cps al giorno tutto l'anno	Etas remove detersione viso quotidiana
Etas control come base trucco quotidiana	Etas tempo come crema notte da alternare a Retincare 
	RetinCARE * 2 volte a settimana

Post peeling, trattamento iniettivo, trattamento laser:
Jaluronius fluido idratante

Subito dopo trattamento iniettivo rivitalizzante:
maschera **C20 System**

** Sospendere RetinCARE 10 giorni prima del trattamento e riprenderlo 10 giorni dopo*

Tabella 4 - Protocollo photo-cronoaging

Direttore responsabile

Ivo Alfonso Nardella

Casa editrice

Tecniche Nuove SpA,
Via Eritrea 21, 20157 Milano

Stampatore

La Nuova Eurgraf - Cesano Boscone



RetinCARE

- ✓ Polyvinyl A 0,20%
- ✓ Acido Retinoico 0,02%
- ✓ Acido Glicolico 4%

