



# Avaliação de formulações tópicas magistrais para o tratamento da acne

Camila Martins Montenegro<sup>1</sup>; Sônia Carine Cova Costa<sup>1</sup>; Carla Rodrigues Cardoso Branco<sup>1,\*</sup>

<sup>1</sup>Curso de Ciências Farmacêuticas, Departamento de Saúde, Universidade Estadual de Feira de Santana-UEFS, Feira de Santana, Bahia, Brasil.

## RESUMO

A acne é uma afecção inflamatória que atinge 80% da população entre 11 e 30 anos de idade. A seleção do tratamento dependerá do tipo de pele e da gravidade da acne que o paciente apresenta, sendo as formulações tópicas magistrais as mais indicadas devido à vantagem de serem realizadas de acordo com as necessidades dos pacientes. O objetivo deste trabalho foi avaliar a composição das formulações tópicas para o tratamento da acne aviadas em cinco farmácias de manipulação da cidade de Feira de Santana - BA. Os dados foram obtidos através das informações contidas na ordem de manipulação sendo avaliado um total de 402 formulações. Na análise dos dados, verificou-se que o ácido retinoico foi o ativo mais empregado. As formas farmacêuticas mais prescritas foram o gel (39,1%) e o creme (29,6%). Pode-se perceber uma variedade de ativos antiacneicos empregados, sendo que 31% das formulações continham associações de dois ou mais ativos. A avaliação das faixas de concentração de alguns ativos indicou valores acima das adequações às concentrações usuais. Na maioria das formulações, as associações entre os ativos não apresentaram incompatibilidades, sendo que 96,5% das formulações avaliadas apresentaram-se corretas quanto aos aspectos relacionados à concentração, à associação dos ativos, veículos ou excipientes empregados, apresentando-se confiáveis para utilização no tratamento da acne. Pelo exposto faz-se necessária a constante atuação e capacitação do profissional farmacêutico com intuito de evitar possíveis incompatibilidades nas formulações evitando danos maiores a saúde do paciente.

*Palavras-chave:* Acne vulgar. Formulações tópicas. Farmácias magistrais.

## INTRODUÇÃO

A acne, também conhecida como acne vulgar ou juvenil, é uma doença extremamente comum que

geralmente tem início na puberdade e torna-se menos evidente no final da adolescência (Vaz, 2003; Campbell, 2006). Em geral, observa-se que a acne acomete 95% dos meninos e 83% das meninas na faixa etária de 16 anos de idade (Costa et al., 2008).

No Brasil, a Sociedade Brasileira de Dermatologia (SBD) promoveu um estudo para divulgação do Censo Dermatológico, no ano de 2006. Nesse estudo, foi realizado um levantamento das doenças de pele prevalentes no Brasil, e como causa mais frequente de atendimentos em consultórios e ambulatórios dermatológicos foi diagnosticada a acne, em 14% dos pacientes (SBD, 2006). Estima-se que 80% da população sofre de algum tipo de acne durante a vida (Brenner et al., 2006).

A patogenia da acne está relacionada a quatro fatores importantes: hiperplasia da glândula sebácea, hiperqueratinização folicular, colonização bacteriana do folículo pilosebáceo e liberação de mediadores da inflamação no folículo e derme adjacente (Brenner et al., 2006; Keller, 2006; Costa et al., 2008; Gomes & Gabriel, 2009; Ribeiro, 2010).

A acne pode manifestar-se, clinicamente, com o aparecimento de vários tipos de lesões como: comedões abertos e fechados (cravos), pápulas (espinhas), pústulas (espinhas com pus), nódulos, cistos, lesões hipercrômicas residuais, cicatrizes deprimidas ou hipertróficas. O comedão é sempre a lesão inicial da acne e pode ou não, progredir para outros tipos de lesões clínicas. As pápulas decorrem das complicações das lesões inflamatórias (Leonardi, 2004; Oliveira, 2006).

A acne é classificada como não inflamatória, quando não apresenta comedões, e não possui sinais de inflamação. E inflamatória, que, conforme o número, intensidade e características das lesões, compreendem formas clínicas ou graus que variam de I a V (Sampaio & Rivitti, 2007).

Os cuidados no tratamento da acne consistem na correção de anormalidades da maturação folicular, redução da produção de gordura, diminuição da colonização por *Propionibacterium acnes* e no número de lesões inflamatórias, tratando e prevenindo o processo cicatricial dessas lesões, minimizando e evitando, assim, a formação de cicatrizes. Esses cuidados levam a uma melhora na aparência do paciente, evitando o desenvolvimento de efeitos psicológicos adversos (Wyatt et al., 2003).

O tratamento da acne pode ser tópico, sistêmico e até cirúrgico, quando predominam as cicatrizes, os comedões

*Autor correspondente:* Carla Rodrigues Cardoso Branco - Universidade Estadual de Feira de Santana - Departamento de Saúde - Curso de Ciências Farmacêuticas - Avenida Transnordestina, S/N - Novo Horizonte - Feira de Santana - BA - CEP.44036-900 - telefone: (75) 3161-8160 - fax: (75) 3161-8088 - e-mail: carlacardoso@uefs.br

e cistos podem ser, basicamente, divididos em dois tipos básicos: o medicamentoso e o cosmético (Ribeiro, 2010). Os tratamentos tradicionais incluem terapias tópicas, com peróxido de benzoíla, retinoides e antibióticos, bem como o uso de medicações orais como a tetraciclina e isotretinoína (Vaz, 2003; Railan & Alster, 2008). A seleção do tratamento e a escolha dos ativos dependerão do grau de acometimento da pele, da tolerância e, ainda, do poder aquisitivo dos pacientes (Brenner et al., 2006).

O tratamento tópico é indicado para quase todos os pacientes, e em quadros de acne papulopustular ou comedões pequenos a moderados é considerada a terapia de escolha (Longshore & Hollandsworth, 2003; Vaz, 2003). Os retinoides tópicos, peróxido de benzoíla e ácido azelaico são muito prescritos pelos dermatologistas por promoverem um tratamento eficaz para a acne leve. Antibióticos tópicos e medicamentos bacteriostáticos, com propriedades anti-inflamatórias são eficazes para o tratamento da acne moderada e inflamatória (Feldman et al., 2004). Para Lorca et al. (2009) a terapia tópica da acne inclui a utilização de ativos que possam atuar como anticomedogênicos e antimicrobianos.

Como recurso terapêutico eficaz, formulações tópicas magistrais têm sido muito indicadas para o tratamento da acne, devido à vantagem do emprego de dois ou mais ativos antiacneicos em uma mesma formulação, visto que a maioria dos ativos não age em todos os quatro fatores patogênicos da acne (Vaz, 2003; Thiboutot et al., 2007). Entretanto, a utilização destas formulações magistrais requer cuidados não somente na faixa de concentração a ser empregada para cada ativo, mas também na possibilidade de incompatibilidades farmacotécnicas entre os ativos e/ou veículos, podendo levar a reações alérgicas, o que pode piorar o quadro clínico do paciente. Assim, a indicação, associação e utilização desses produtos, bem como a duração do tratamento devem ser orientadas por médicos e farmacêuticos, pois se empregados de forma errônea podem não garantir a segurança e eficácia do tratamento.

Neste contexto, o presente estudo teve como objetivo avaliar a composição das formulações tópicas para o tratamento da acne aviadas em farmácias de manipulação da cidade de Feira de Santana-BA.

## MATERIAL E MÉTODOS

Para a realização do presente trabalho foi realizada uma pesquisa de campo em cinco farmácias de manipulação da cidade de Feira de Santana – BA. As farmácias foram designadas como A, B, C, D e E. Foi avaliada a composição de todas as formulações tópicas para o tratamento da acne, aviadas por cada estabelecimento, no período de um mês. Para tanto, foram obtidas as informações da composição de cada formulação através do registro dos dados presentes na ordem de manipulação, documento no qual estão descritos individualmente as fórmulas aviadas pela farmácia.

As formulações consideradas nesse estudo foram as que apresentaram um ou mais ativos antiacneicos, associados ou não com outros ativos que possuem finalidade terapêutica diferente da antiacneica.

Todas as ordens de manipulação das formulações antiacneicas de uso tópico aviadas pelas farmácias de manipulação foram separadas e avaliadas, com base em

literatura específica, observando-se os seguintes aspectos: a) identificação do perfil (sexo) dos pacientes que utilizavam as formulações; b) identificação dos ativos mais utilizados nas formulações; c) verificação da concentração dos ativos presentes nas formulações; d) formas farmacêuticas mais empregadas; e) avaliação de associações e possíveis incompatibilidades entre os componentes da formulação e a forma farmacêutica empregada.

Os dados obtidos foram expressos através de gráficos, utilizando-se o programa Microsoft Office Excel 2003, para facilitar a análise, interpretação e compreensão dos mesmos. A análise dos resultados consistiu na avaliação de cada um dos aspectos propostos, correlacionando os parâmetros investigados com a literatura específica para ativos magistrais e formulações tópicas antiacneicas.

## RESULTADOS

Foram avaliadas 402 formulações tópicas magistrais para o tratamento da acne. Observou-se uma diferença no número de formulações aviadas por cada farmácia. O estabelecimento **A** foi o que aviou um maior número de formulações, correspondendo a 40% das formulações analisadas, seguidas das farmácias **B** (22%), **C** (21%), **D** (12%) e **E** (5%) com um menor número de formulações aviadas.

Um dos primeiros aspectos analisados em cada formulação foi o perfil de cada paciente. O Gráfico 1 apresenta o perfil, de acordo com o sexo, dos pacientes usuários de formulações antiacneicas entre as farmácias participantes do estudo.

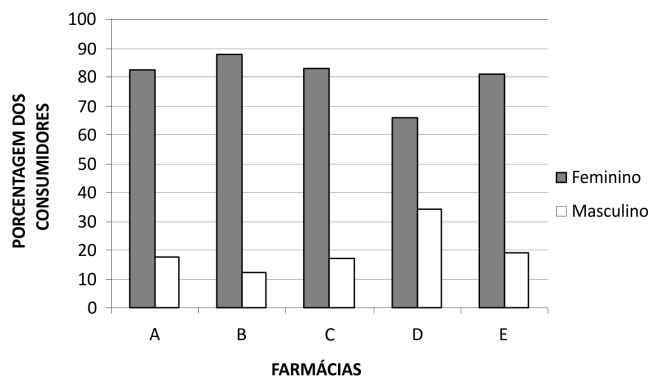


Gráfico 1: Perfil dos pacientes usuários de formulações antiacneicas.

De acordo com o Gráfico 1 pode-se verificar uma maior porcentagem de mulheres usuárias de formulações tópicas para o tratamento da acne.

Na avaliação dos componentes empregados nas formulações aviadas por cada farmácia foi verificada, inicialmente, a relação e a frequência dos ativos antiacneicos presentes em cada formulação, sendo que os resultados estão apresentados nos gráficos da Figura 1.

Na análise dos dados, através da Figura 1, foi verificada uma grande variedade de ativos antiacneicos empregados nas formulações tópicas magistrais, sendo o ácido retinóico o ativo mais utilizado, presente em 50,49% das formulações, seguido da clindamicina (20,65%) e adapaleno (12,69%).

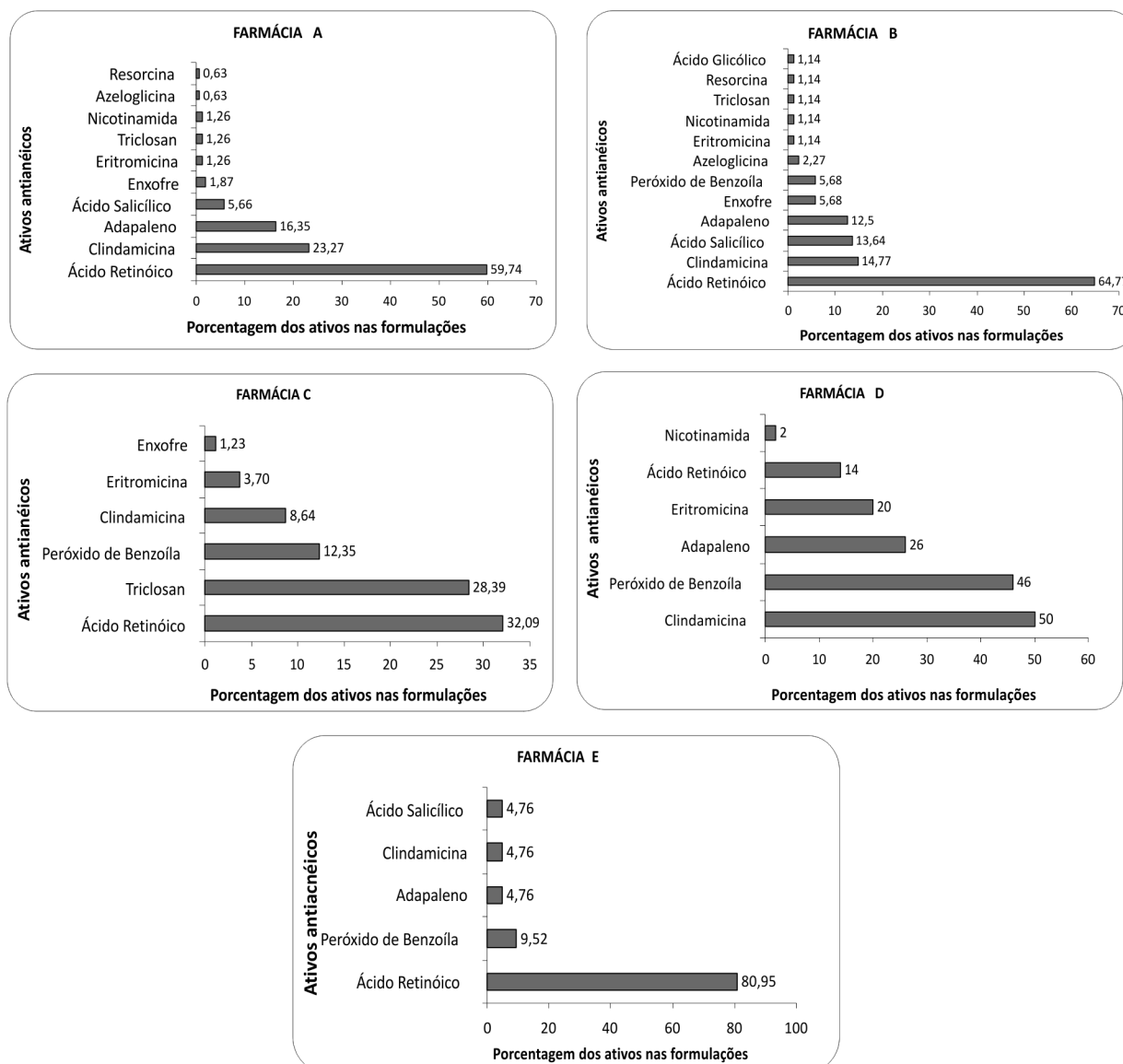


Figura 1: Gráficos da relação e frequência dos ativos antiacneicos presentes nas formulações aviadas por cada farmácia.

Avaliando cada uma das 402 formulações, observou-se que 31% apresentavam associações de dois ou mais ativos. O ácido retinóico, clindamicina e adapaleno foram os três ativos associados com mais frequência. A combinação de ativos antiacneicos é comum, já que a maioria dos medicamentos não age em todos os quatro fatores patogênicos da acne (Thiboutot et al, 2007).

Ao analisar todos os ativos presentes nas formulações, foi verificado que além dos ativos antiacneicos como os antibacterianos, queratolíticos e antisépticos, foram também empregados outros ativos com indicações terapêuticas diferentes: anti-inflamatórios e despigmentantes. Entre os anti-inflamatórios destacaram-se o alfa bisabolol e o azuleno. Entre os despigmentantes foram utilizados a hidroquinona, ácido kójico, arbutim e ácido fítico.

Na avaliação das concentrações dos ativos antiacneicos presentes nas formulações, pôde-se observar que não houve o emprego de concentrações acima das

usuais nas formulações aviadas pelas farmácias C, D e E, entretanto nas farmácias A e B, nem todas as faixas de concentração dos ativos antiacneicos empregados em algumas formulações, encontraram-se dentro da faixa permitida pela literatura. Na farmácia A, as concentrações superiores às usuais encontradas foram: adapaleno 0,2 e 0,3% (em duas formulações cada), quando a concentração usual é 0,1% (Ribeiro, 2010) e eritromicina 5% (em uma formulação), sendo que a concentração usual é na faixa de 1 a 3% (Batistuzzo et al., 2006). Na farmácia B a concentração do ativo adapaleno apresentou-se elevada em quatro formulações, na concentração de 0,3%.

Neste trabalho foi também realizada a avaliação das formas farmacêuticas empregadas na manipulação de cada uma das formulações, sendo verificada uma frequência de quatro a seis formas farmacêuticas. A Figura 2 apresenta a relação e a frequência das formas farmacêuticas aplicadas nas formulações antiacneicas aviadas por cada farmácia.

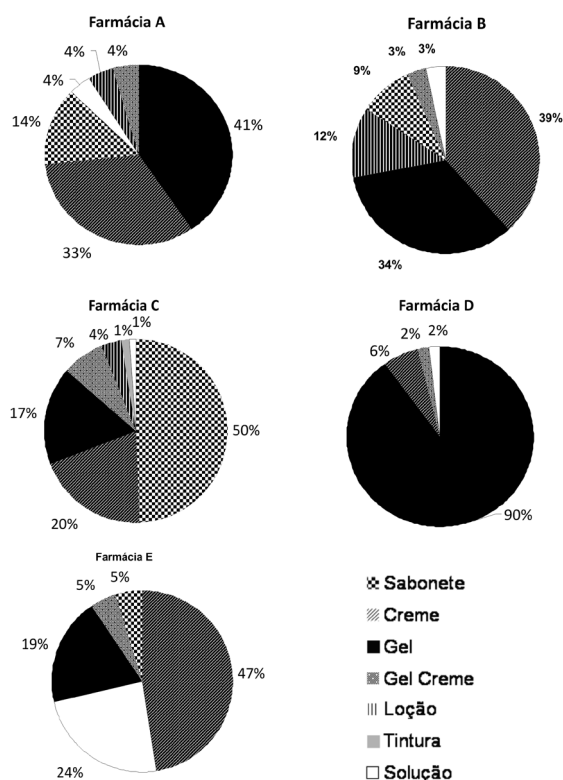


Figura 2: Gráficos da relação e frequência das formas farmacêuticas empregadas nas formulações antiacneicas aviadas por cada farmácia.

Ao analisar a Figura 2, verificou-se que as formas farmacêuticas mais prescritas foram o gel (39,1%) e o creme (29,6%).

Por fim, foi realizada uma análise da composição das formulações tópicas quanto a possíveis incompatibilidades entre veículos, excipientes e/ou ativos empregados. Foram verificadas incompatibilidades em apenas em 1,74% do total analisado. Em seis formulações as incompatibilidades eram referentes ao pH da formulação e o pH de estabilidade dos ativos, e 1 formulação apresentou incompatibilidade relacionada à forma farmacêutica e o ativo. Foram observadas associações incompatíveis entre: azeloglicina com ácido retinoico e hidroquinona, ácido retinoico e arbutim, ácido retinoico e tensine, PBO e eritromicina. Estes ativos não devem ser associados, o que pode resultar na inativação de um dos componentes na formulação, a depender do pH final para o qual a formulação for ajustada. Sendo assim, o farmacêutico pode sugerir ao prescritor a substituição de um dos ativos por outro ativo compatível com o pH final da formulação.

## DISCUSSÃO

Analisando os resultados referentes à porcentagem de formulações aviadas por cada farmácia, foi verificada uma diferença no número de formulações antiacneicas, o que pode estar relacionado a fatores como o tempo em que o estabelecimento está na cidade e também pela farmácia possuir não somente a matriz, mas também farmácias filiais em pontos diferentes da cidade, o que provavelmente

favoreceu um maior número na demanda de formulações. Um dos primeiros aspectos analisados nas formulações antiacneicas foi o perfil do consumidor. Podemos observar através do Gráfico 1 que em todas as farmácias, mais de 65% das formulações analisadas são adquiridas por mulheres. Os resultados confirmam a maior busca feminina pela beleza, cuidado com a pele e estética, mesmo sendo homens e mulheres acometidos pela acne nas mesmas proporções (Abulafia-Azulay et al., 2004). Atualmente, apesar da crescente busca pela beleza, os homens ainda são, de acordo com os dermatologistas, pacientes que relutam muito, não têm paciência e acham que é desnecessário o cuidado com a pele. Um produto manipulado para qualquer paciente, particularmente para os homens, deve ser de fácil aplicação, com embalagens práticas e atrativas, para não haver abandono do tratamento prescrito, sendo que oferecer alternativas que facilitem a adesão dos homens aos tratamentos é uma boa alternativa.

## Ativos antiacneicos

Um dos fatores que vale destacar neste trabalho é a variedade de ativos antiacneicos presentes nas formulações tópicas magistrais. Ao analisar a Figura 1 pode-se observar que o ácido retinoico foi o ativo mais utilizado nas prescrições aviadas pela maioria das farmácias, com exceção da farmácia D, que teve a clindamicina e o peróxido de benzoíla como os ativos mais empregados. O ácido retinoico atua através do aumento da renovação celular da epiderme e da diminuição da coesão das células queratinizadas, causando fragmentação e expulsão do microcomedão e de comedões, além da conversão de comedões fechados em abertos. Também previne a formação de novos comedões sendo indicado, portanto, para todos os tipos de acne, seja como terapêutica única ou em associação (Vaz, 2003). Sendo assim, o emprego do ácido retinoico na maioria das formulações avaliadas é justificada devido a sua ação queratolítica e esfoliante, que contribuem para sua constante indicação clínica.

A terapia retinoide mostra-se efetiva para o combate da acne, atingindo os fatores envolvidos na patogênese da doença. Na linha dos retinoides uma nova opção oferecida pelo mercado farmacêutico é o adapaleno, que está tendo uma boa aceitação por parte dos prescritores e pacientes, não sendo encontrado apenas nas formulações aviadas pela farmácia C (Figura 1). O adapaleno possui ações anti-inflamatórias, anticomedogênicas e comedolítica, com boa tolerabilidade, sendo uma escolha adequada para a combinação com o agente antimicrobiano (Thiboutot et al., 2007), não devendo ser empregado simultaneamente a outros retinoides tópicos. Apresenta-se como vantagem produzir menos irritação cutânea que o ácido retinoico, sendo considerado mais tolerável, pelos prescritores e pacientes.

Vale também destacar a importância do emprego dos antibióticos tópicos nas formulações antiacneicas. Os antibióticos tópicos podem ser usados na acne inflamatória, principalmente nas formas moderadas ou localizadas. Os antibióticos tópicos propiciam, de forma geral, um efeito bacteriostático sobre o *P. acnes*. A ação combinada dos retinoides e antibióticos tópicos, particularmente eritromicina e clindamicina, leva a uma maior redução dos



comedões e das lesões inflamatórias (Brenner et al., 2006). Devido a sua potente ação bacteriostática ou bactericida (Batistuzzo et al., 2006) a clindamicina foi o antibiótico mais presente nas formulações (Figura 1). Apenas na farmácia E a clindamicina se apresenta como único ativo antibiótico presente nas formulações antiacneicas, ao contrário de todas as outras, em que a presença dos antimicrobianos foi representada pelos ativos clindamicina e eritromicina.

Pode-se observar pela Figura 1, que outro agente antimicrobiano aviado pela maioria das farmácias, com exceção da farmácia A, foi o Peróxido de Benzoíla (PBO). O PBO tem atividade antibacteriana e queratolítica, sendo a primeira linha de tratamento para acne leve a moderada. A combinação de peróxido de benzoíla com antibióticos tópicos (eritromicina ou clindamicina) ou retinoides tópicos é mais efetiva que a monoterapia. O peróxido de benzoíla possui efeito anti-inflamatório e comedolítico menor que os retinoides tópicos (Brenner et al., 2006).

Os micro-organismos da flora residente não desenvolvem resistência ao peróxido de benzoíla. Uma redução de 90% dos microorganismos e de 40% dos ácidos graxos livres é observada após poucos dias de uso de peróxido de benzoíla (Brenner et al., 2006). Outra vantagem do PBO é seu uso permitido no período gestacional (Thiboutot et al., 2007). Entretanto, durante o uso de formulações com PBO, o paciente pode apresentar descamação entre uma a duas semanas e, em alguns casos, dermatite de contato (Batistuzzo et al., 2006).

Ainda analisando os ativos, percebe-se que há uma grande variedade terapêutica de ativos antiacneicos na composição das formulações analisadas. Porém na avaliação geral da composição das formulações, além dos ativos antibacterianos e retinoides que estavam em maior proporção, também foram observados outros ativos que tratam a acne como: queratolíticos, queratoplástico, antisépticos.

O ácido salicílico, bastante presente nas formulações aviadas pela farmácia B (Figura 1), nas concentrações encontradas (0,5 e 3%) tem atividade queratoplástica e queratolítica, assim, por suas ações, o ácido salicílico é usado em inúmeras formulações dermatológicas, geralmente associado a outras substâncias (Batistuzzo et al., 2006).

Na farmácia C, pelo elevado número de formulações de sabonete antiacneicos aviados, aproximadamente 50% (Figura 2), o triclosan foi o ativo mais empregado, presente em 29,8% destas formulações (Figura 1), sendo também encontrado em formulações de sabonetes das farmácias A e B, assim como o enxofre. O triclosan possui ação bacteriostática e antiséptica, age interferindo na síntese de lipídeos importantes para formação da membrana celular e reprodução das bactérias, sendo, portanto, bastante utilizado na composição de sabonetes destinados a assepsia da pele acneica (Batistuzzo et al., 2006; Ribeiro, 2010).

Na avaliação das formulações, foram observadas outras classes de substâncias que contribuem para o tratamento da acne, quando em associação com os ativos antiacneicos: anti-inflamatórios, corticoides e despigmentantes.

Os anti-inflamatórios são frequentemente utilizados no tratamento tópico da acne por aumentarem a efetividade terapêutica por meio da diminuição do quadro inflamatório das lesões.

Entre os anti-inflamatórios presentes nas formulações analisadas destacaram-se: o alfa bisabolol e o azuleno. A constante presença do alfa bisabolol deve a sua ação anti-inflamatória, cicatrizante, antiséptica suave e antibacteriana, indicados para pacientes com a pele sensível. Já o uso do azuleno justifica-se pelas suas indicações anti-inflamatórias e antialérgicas. Tanto o alfa bisabolol quanto o azuleno são obtidos da camomila. A camomila gera diversos tipos de substâncias, obtidas a partir dos seus extratos, sendo utilizadas em produtos dermatológicos e cosméticos, por suas ações tópicas anti-inflamatória e refrescante (Batistuzzo et al., 2006; Ribeiro, 2010).

Os corticosteroides aumentam a efetividade terapêutica quando utilizados no tratamento da acne, atuando na diminuição da inflamação das lesões. Os mais utilizados são a hidrocortisona, dexametasona, betametasona, fluocinolona e triancinolona (Costa et al., 2005).

Entre os corticosteroides, estavam presentes a fluocinolona, hidrocortisona, dexametasona, desonida e triancinolona. A presença da fluocinolona na maioria das formulações pode ser justificada devido ao fato de ser considerado um anti-inflamatório potente e principalmente por não ser absorvido por via percutânea, sendo a escolha mais adequada no tratamento da acne (Costa et al., 2005). Por outro lado o emprego da dexametasona nas formulações favorece a diminuição da irritação causada pelo ácido retinoico e hidroquinona (Ribeiro, 2010).

Outra classe de ativo muito encontrada foi dos despigmentantes, sendo indicados pelo seu efeito clareador de manchas cutâneas, em pacientes com pré-disposição ao desenvolvimento de hiperpigmentação. Essa hiperpigmentação ocorre devido à citocinas liberadas durante o processo inflamatório, que estimulam a melanogênese, hiperpigmentando a pele e resultando em manchas. Assim, os despigmentantes estão indicados em associação com antiacneicos, para pacientes que possuem acne inflamatória e desenvolveram hiperpigmentação pós-inflamatória na pele (Ribeiro, 2010).

Os despigmentantes mais comumente prescritos como auxiliar do tratamento da acne foram a hidroquinona, ácido kójico, arbutim e ácido fítico. A presença da hidroquinona na maioria das formulações se justifica pelo fato desta ser frequentemente associada ao ácido retinoico, corticoides e alfa-hidroxiácidos, uma vez que estes agentes aumentam a eficácia da ação da hidroquinona, que agirá exclusivamente no clareamento das manchas causadas pela acne (Batistuzzo et al., 2006; Vieigas, 2006).

### Concentração dos Ativos Antiacneicos

De acordo com os resultados apresentados, apenas nas formulações das farmácias A e B foi verificada concentração de ativos fora das dosagens usuais, segundo o Formulário Médico Farmacêutico, literatura de referência utilizada pela grande parte das farmácias magistrais.

As concentrações de ativos superiores às usuais podem ser justificadas devido à existência de produtos industrializados com esses ativos em concentrações consideradas, até então, superiores às usuais dos medicamentos aviados pelas farmácias magistrais. Assim, os dermatologistas podem, portanto, se basear nesses

produtos para prescrever formulações magistrais com tais concentrações. Entretanto, deve-se tomar cuidado ao empregar determinados ativos acima da concentração usual devido à possibilidade de absorção sistêmica da droga, além de possíveis irritações cutâneas.

Neste caso o farmacêutico deve entrar em contato com o médico prescritor para certificar-se da concentração prescrita e informá-lo que a mesma está fora da usual. O médico confirmando a prescrição, o farmacêutico deve registrar no verso da receita sobre a certificação do prescritor, como também deixar registrado em formulário próprio da farmácia a sua conduta.

Nas demais farmácias todos os ativos aviados se encontraram dentro da faixa de concentração descrita em literatura específica.

### Formas Farmacêuticas

Outro aspecto importante no tratamento da acne é a forma farmacêutica utilizada. Nas farmácias A e D (Figura 2), a maioria das formulações foram aviadas na forma de gel. Os geis são adequados para veicular produtos para pele oleosa e acneica, pois o formulador pode evitar os componentes da fase oleosa, não interferindo na patogênese natural da acne (Moisés, 1999). No caso da farmácia D, pode-se observar que o ativo mais formulado, a clindamicina, influenciou de forma direta no resultado da forma farmacêutica mais aviada. Em formulações tópicas, a clindamicina é um ativo indicado para ser manipulado nas formas farmacêuticas gel ou loção emulsão.

Ainda analisando a Figura 2, na farmácia B, observou-se que o creme foi o veículo farmacêutico mais empregado nas formulações antiacneicas, porém não foi possível estabelecer qual tipo de emulsão foi aviada. Entretanto, na farmácia E, pode-se identificar que a base de creme mais prescrita foi o creme aniônico Lanette®, que apresenta boa espalhabilidade e estabilidade para formulações antiacneicas. Vale relembrar que ao escolher uma emulsão como excipiente para formulação antiacneica, as emulsões mais adequadas para uso tópico no tratamento da acne são do tipo O/A, pois este tipo de emulsão proporciona uma sensação menos oleosa, refrescante e possui uma absorção rápida, características farmacotécnicas relevantes para bases farmacêuticas utilizadas em formulações que se destinam a peles acneicas. Sendo a fase externa a água, a emulsão torna-se menos oclusiva, o que é recomendável para formulações antiacneicas. Pois, se sabe que bases oclusivas são fatores exógenos que podem agravar o quadro de acne no paciente (Ferreira, 2011; Ribeiro, 2010).

Diferentemente das demais farmácias, na farmácia C, a forma farmacêutica mais manipulada foi sabonete líquido (Figura 2). Os sabonetes são uma opção na terapia antiacneica, devido a sua função antiséptica que facilita o controle da oleosidade apresentada pela pele acneica. Entretanto, somente a utilização de sabonete não é a conduta terapêutica correta para o tratamento da acne, sua função antiséptica está indicada como adjuvante no tratamento da acne, quando associado ao tratamento com formulações tópicas antiacneicas a base de gel ou creme.

### Incompatibilidades Farmacotécnicas

Neste trabalho também foram verificados quais os tipos de associações de ativos e/ou bases farmacêuticas mais frequentemente encontradas nas formulações para acne que apresentam incompatibilidades farmacotécnicas.

Em uma formulação de gel creme, que é uma emulsão com alta percentagem de água e baixa percentagem de óleo (Ferreira, 2011), foi verificada a associação de azeloglicina com ácido retinoico e com hidroquinona, sendo essa associação inadequada. O pH desses dois compostos, azeloglicina e ácido retinoico, são incompatíveis, pH de 5,5 a 6,5 e pH de 3,0 a 4,5, respectivamente (Cavalcanti, 2008). Essa incompatibilidade pode gerar risco de perda da eficácia de um dos ativos, pois quando a formulação não está em pH ótimo há alteração na estabilidade e eficácia da mesma. Posteriormente, ao avaliar a associação da azeloglicina com hidroquinona (pH 3,0 – 4,0) percebe-se que existe o mesmo tipo de incompatibilidade observada anteriormente, portanto essa associação deve ser evitada (Cavalcanti, 2008). Neste caso o farmacêutico deve sugerir ao prescritor a substituição da azeloglicina pelo ácido azelaico, que tem pH menor que 4 (Ribeiro, 2010).

Também foi verificada, em três formulações de cremes, a associação do arbutim com ácido retinoico. De acordo com Cavalcanti (2008), o pH de estabilidade do ácido retinoico e do arbutim são incompatíveis. O ácido retinoico possui um pH que varia de 3,0 a 4,5, o arbutim possui pH que varia de 5,0 a 8,0. Essa incompatibilidade pode gerar risco de perda da eficácia de um dos ativos, quando presentes na mesma formulação, portanto não devem ser associados. Geralmente a perda de eficácia ocorre com o ativo associado ao ácido retinoico, neste caso, o arbutim, uma vez que o pH da formulação é ajustado de acordo com a faixa de pH do ácido retinoico. Para solucionar esse tipo de incompatibilidade, pode ser realizada substituição do arbutim por ácido kójico (pH 3,0 – 5,0) ou ajustar o pH para 4,5 manipulando pequena quantidade para uso por prazo de validade reduzido a 30 dias (Cavalcanti, 2008).

Foi também verificado o emprego de ácido retinoico e tensine em uma mesma formulação. O pH desses dois compostos são incompatíveis, ácido retinoico (pH = 3,0 a 4,5) e o do tensine (pH = 7,0 a 8,5), portanto essas substâncias não devem estar associadas na mesma formulação devido a perda de eficácia de um dos ativos. Para evitar tal associação, o ácido retinoico pode ser substituído pela furfuriladenina (pH 7,0 – 7,5) (Cavalcanti, 2008).

A furfuriladenina é um hormônio vegetal, com efeito despigmentante suave, não causa vermelhidão e não se verifica descamação significativa, sendo usada em substituição ao ácido retinoico em géis, cremes, loções emulsionadas. Por não causar efeito fotosensibilizante, constitui-se uma boa alternativa na substituição do ácido retinoico também durante o verão (Souza & Antunes, 2009).

Foi verificado também o emprego de PBO e a eritromicina em uma mesma formulação. Estes ativos, quando incorporados em uma mesma formulação, deve-se

acondicionar a formulação sob refrigeração e também prazo de validade reduzido a 30 dias. Estas medidas objetivam manter a estabilidade final dos ativos na formulação pelo tempo de uso do medicamento pelo paciente.

Após realização do presente estudo, verificou-se que uma grande variedade de ativos antiacneicos são empregadas em formulações tópicas magistrais, sendo o ácido retinóico o ativo mais utilizado. A combinação de dois ou mais ativos antiacneicos na maioria das formulações avaliadas é destacada como um fator favorável, já que somente um ativo não age em todos os quatro fatores patogênicos da acne. Conclui-se que das 402 formulações tópicas magistrais avaliadas, 96,51% apresentaram-se corretas quanto aos aspectos relacionados à concentração e à associação dos ativos, veículos ou excipientes empregados, apresentando-se confiáveis para utilização no tratamento da acne. Vale ressaltar a importância da integração médico-farmacêutico, que deve ser estabelecida, no momento da avaliação da prescrição, em que aqueles eventuais, porém reais equívocos de interações e incompatibilidades farmacotécnicas podem ser eliminados quase em sua totalidade.

#### AGRADECIMENTOS

Às farmácias de manipulação da cidade de Feira de Santana-BA pelo fornecimento dos dados.

#### ABSTRACT

*Assessment of topical formulations for the treatment of acne*

**Acne is a chronic inflammatory disorder affecting 80% of the population between 11 and 30 years of age. The treatment depends on skin type and severity of the acne that the patient presents, so that topical formulations are highly recommended, having the advantage of being made up according to the specific needs of the patient. The objective of this study was to assess the composition of topical formulations for the treatment of acne dispensed in five pharmacies in the city of Feira de Santana in Bahia, Brazil. The data were obtained from information contained in the compounding prescriptions for the 402 formulations assessed. In analyzing the data, it was found that the active principle used most frequently was retinoic acid. The commonest vehicles prescribed were gel (39.1%) and cream (29.6%). A wide variety of anti-acne active ingredients were found, and 31% of the formulations contained combinations of two or more. Analysis of the concentration ranges of the active principles revealed some values above the usual recommended concentrations. In most formulations, the combinations of active substances showed no incompatibilities, as 96.5% of the formulations studied were correct with respect to concentration, the active combination used, vehicles and excipients, and thus were safe for use in the treatment of acne. This study confirmed the need for the constant performance and training of the pharmacist, so**

**as to avoid incompatibilities in compounded medicines and thus prevent further damage to the patient's health.**

*Keywords:* Acne vulgaris. Topical formulations. Pharmacies.

#### REFERÊNCIAS

Abulafia-Azulay L, Azulay DR, Azulay R.D. Acne e doenças afins. In: Azulay RD, Azulay DR. Dermatologia. 3 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2004. Cap. 26, p. 325-27.

Batistuzzo JAO, Itaya M, Eto Y. Formulário médico-farmacêutico. 3 ed. São Paulo: Pharmabooks; 2006.

Brenner FM, Rosas FMB, Gadens GA, Sulzbach ML, Carvalho VG, Tamashiro V. Acne: um tratamento para cada paciente. Rev Ciênc Méd. 2006;15(3):257-66.

Campbell, G. Acne: o problema de pele mais comum da juventude. In: Schor N, Mota MSFT, Castelo Branco V. Cadernos juventude, saúde e desenvolvimento. Brasília: Ministério da Saúde; 1999. p.258-67.

Cavalcanti LC. Incompatibilidades farmacotécnicas na farmácia magistral: motivo, recomendação e uso terapêutico. 3 ed. São Paulo: Pharmabooks; 2008.

Sociedade Brasileira de Dermatologia - SBD. Censo Dermatológico da SBD [Internet]. Rio de Janeiro: Sociedade Brasileira de Dermatologia, 2006 [citado 2012 mai]. Disponível em: [http://www.sbd.org.br/down/censo\\_dermatologico2006.pdf](http://www.sbd.org.br/down/censo_dermatologico2006.pdf).

Costa A, Alchorne MMA, Goldschmidt MCB. Fatores etiopatogênicos da acne vulgar. An Bras Dermatol. 2008;83(5):451-9.

Costa AD, Machado S, Selores M. Corticosteróides tópicos: consideração sobre sua manifestação na patologia cutânea. Revista Port Clin Geral. 2005;21:367-73.

Feldman S, Careccia RE, Barham KL, Hancox J. Diagnosis and treatment of acne. Am Fam Physician. 2004;69(9):2123-30

Ferreira, AO. Guia prático da farmácia magistral. 4 ed. São Paulo: Pharmabooks; 2011.

Gomes RK, Gabriel M. Cosmetologia: descomplicando os princípios ativos. 3 ed. São Paulo: LMP editora; 2009.

Keller, R. Estudo clínico e histopatológico das cicatrizes de acne em pacientes fototipo II-V após irradiação com o laser Nd: Yag 1064 nm. [Dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina de São Paulo, Universidade de São Paulo; 2006.

Leonardi GR, Kurebayashi AK, Matheus LG. Cosmetologia aplicada. São Paulo: Medfarma; 2004.

Longshore SJ, Hollandsworth K. Acne vulgaris: one treatment does not fit all. Clevel Clin J Med. 2003;70(8):670-80

- Lorca BSS, Fonseca LB, Santos EP. Desenvolvimento e avaliação da estabilidade de sabonete granulado suave. *Rev Bras Farm.* 2009;90(1):10-13
- Moisés M. Géis. *Revista Racine.* 1999;53:13.
- Oliveira FACS. Incidência de acne em acadêmicos da FAG. [Trabalho de Conclusão de Curso]. Cascavel: Faculdade Assis Gurgaz; 2006.
- Railan D, Alster TS. Laser treatment of acne, psoriasis, leukoderma, and scars. *Semin Cutan Med Surg.* 2008;27:285-91.
- Ribeiro C. *Cosmetologia aplicada a dermoestética.* 2 ed. São Paulo: Pharmabooks; 2010.
- Sampaio SAP, Rivitti EA. *Dermatologia.* 3 ed. São Paulo: Artes Médicas; 2007.
- Souza VM, Antunes D. *Ativos Dermatológicos.* São Paulo: Pharmabooks; 2009.
- Thiboutot DM, Weiss J, Bucko A, Eichenfield L, Jones T, Clark S, Liu Y, Graeber M, Kang S. Adapalene-benzoyl peroxide, a fixed-dose combination for the treatment of acne vulgaris: results of a multicenter, randomized double-blind, controlled study. *J Am Acad Dermatol.* 2007;57(5):791-99.
- Vaz AL. Acne vulgar: bases para o seu tratamento. *Rev Port Clin Geral* 2003;19:561-70.
- Vieigas ML. Tratamento de melasma no verão. *Melasma em Foco.* 2006;anoII(3).
- Wyatt EL, Sutter SH, Drake LA. *Farmacologia Dermatológica.* In: Goodman LS, Gilman A. *As bases farmacológicas da terapêutica.* 10 ed. Rio de Janeiro: McGraw - Hill Interamericana do Brasil; 2003. Cap. 65. p.1349-63.

Recebido em 14 de julho de 2011

Aceito para publicação em 30 de novembro de 2012