

RETINOIDI | COSA SONO? PROPRIETÀ, USI, EFFETTI COLLATERALI



Category: [Tesi Antirughe](#)

Tags: [Retinoidi](#), [Vitamine](#)

Cosa Sono?

I retinoidi sono una classe di composti chimici **correlati alla vitamina A** per struttura e funzioni.

Esistono **moltissimi tipi di retinoidi**, sia naturali che sintetici.

Il termine "retinoide" si riferisce agli analoghi sintetici e naturali della vitamina A. Questa famiglia comprende la vitamina A (retinolo), i suoi derivati naturali come la retinaldeide, l'acido retinoico e gli esteri retinilici, e un gran numero di derivati sintetici.

Oltre all'importanza nutrizionale, i retinoidi vengono sfruttati nel **trattamento di varie malattie e inestetismi della pelle**, come acne, psoriasi, rughe, cicatrici, follicoliti, smagliature e fotoinvecchiamento.

Alcuni retinoidi, come l'acido retinoico e l'isotretinoina, possono essere usati soltanto in campo farmaceutico; altri sono di libero utilizzo nei cosmetici.

La seguente tabella offre una breve panoramica dei retinoidi più usati per la cura della pelle.

Tipo di Retinoide	Usato in	Effetti
Retinolo	Cosmetici / Farmaci	Ha un'azione più debole dell'acido retinoico, ma più delicata; inoltre, è utilizzabile in gravidanza
Esteri del Retinolo (retinil palmitato, retinil acetato, retinil linoleato ecc.)	Cosmetici / Farmaci	Hanno un'azione più debole del retinolo e sono maggiormente indicati per la pelle sensibile e delicata
Retinaldeide o Retinale	Cosmetici / Farmaci	Ha un'azione più potente del retinolo ma più debole dell'acido retinoico
Acido retinoico (retin-A, tretinoina, acido all <i>trans</i> - retinoico)	Farmaci	Viene utilizzato nella terapia dell'acne, oltre che in trattamenti medici-estetici anti-macchie e antiaging
Isotretinoina	Farmaci	Forma cis dell'acido retinoico, l'isotretinoina è un farmaco utilizzato principalmente per il trattamento dell'acne cistica; si usa per via topica nelle forme lievi-moderate, per via orale nelle forme più gravi.

Adapalene e Tazarotene	Farmaci	Rallentano il processo di cheratinizzazione e hanno effetti antinfiammatori; usati come farmaci per il trattamento dell'acne.
-------------------------------	---------	---

A Cosa Servono

I retinoidi sono usati da decenni in ambito dermatologico, grazie alla capacità di:

- favorire il ricambio cellulare dell'epidermide,
- stimolare la sintesi di collagene,
- curare l'acne,
- attenuare le rughe,
- schiarire le macchie pigmentate,
- conferire alla pelle un aspetto più giovane.

I retinoidi sono quindi usati nel trattamento di molte malattie e condizioni dermatologiche, come ¹:

- disturbi infiammatori della pelle,
- tumori della pelle,
- disturbi di aumento del ricambio cellulare (ad esempio la psoriasi),
- fotoinvecchiamento,
- rughe della pelle,
- acne,
- psoriasi.

Attenzione: i retinoidi orali sono altamente teratogeni e non devono essere usati se la donna è in gravidanza o se non usa adeguate misure contraccettive. I retinoidi topici sembrano più sicuri sotto questo aspetto, ma per cautela vanno ugualmente evitati.



X115® ACE | Pure Vitamins Antiage Complex |
3 Formule Mono-Concentrate a Utilizzo Ciclico | Altamente Biodisponibili | In flaconcini
monodose bifasici | **Le Vitamine A | C | E | nello Stato più Puro ed Efficace** | Per un
Trattamento di Bellezza ai Massimi Livelli

Tipi e Scelta

Il retinolo (vitamina A) non esercita un significativo effetto biologico sui tessuti, ma diventa attivo dopo la trasformazione nei suoi metaboliti, tra i quali il più importante è l'**acido retinoico**.

Nella pelle, il retinolo viene convertito dapprima in retinaldeide, quindi in acido retinoico.

In generale, **l'azione di un retinoide a livello cutaneo dipende** in gran parte **dalla sua conversione in acido retinoico**.

Tanti più passaggi enzimatici occorrono per operare questa conversione, tanto più l'azione del retinoide è debole, ma anche delicata:

- 0 Passaggi: Acido Retinoico Puro;
- 1 Passaggio: Retinaldeide;
- 2 Passaggi: Retinolo;
- 3 Passaggi: Esteri del Retinolo (es. Retinyl Palmitate, Retinyl propionate ecc.).

Altri fattori importanti per determinare l'intensità dell'effetto riguardano la **lipofilia** del retinoide e del cosmetico che lo contiene, e la **concentrazione** del retinoide scelto: all'aumentare di questi fattori aumenta anche la potenza del retinoide, mentre si riduce la sua tollerabilità cutanea.

In effetti, è stato dimostrato che il retinolo induce cambiamenti cutanei simili all'acido retinoico ¹: **potrebbe però essere necessario più tempo** per ottenerli. Rispetto all'acido retinoico, il retinolo è infatti **circa 20 volte meno potente**.

Dunque, la regolazione dei tempi di trattamento, della dose e della forma del retinoide scelto, influenza la tollerabilità e l'efficacia della terapia.

Un effetto collaterale molto comune della tretinoina topica è un'irritazione cutanea nota come "**dermatite retinoide**". Il trattamento con dosi più basse o con retinoidi meno aggressivi può produrre benefici simili con meno irritazione; tuttavia, richiede una durata di trattamento superiore.

Ad esempio:

- la tretinoina topica allo 0,025% ha lo stesso effetto della tretinoina allo 0,05% su rughe sottili e rugosità, ma produce meno irritazioni e richiede un tempo di trattamento più lungo ²;
- concentrazioni di tretinoina inferiori allo 0,01% sono in gran parte inefficaci nel trattamento della pelle fotoinvecchiata ^{3, 4, 5};
- l'applicazione topica di altri retinoidi meglio tollerati, come l'isotretinoina e il retinolo, porta ugualmente a miglioramenti clinici e produce meno irritazioni, ma richiede un tempo di

trattamento molto più lungo rispetto alla tretinoina ⁶.

La seguente tabella mostra il rischio di reazioni avverse cutanee (dermatite retinoide) in seguito all'uso dei vari derivati della vitamina A.

Retinoidi topici e gravità della dermatite irritativa da contatto ⁷			
	ERITEMA	XEROSI	BRUCIORE
Retinolo	-	-	-
Retinaldedide	-	-	-
Tretinoina	+++	+++	+++
Isotretinoina	++	++	++
Adapalene	+	+	+
Tazarotene	+++	+++	+++
Motretinide	-/+	-/+	-/+
Retinoil β-Glucuronide	-/+	-/+	-/+

3 Generazioni di Retinoidi

In base alle caratteristiche strutturali e al tempo di introduzione in terapia, i retinoidi possono essere classificati in tre diverse generazioni.

RETINOIDI DI PRIMA GENERAZIONE Retinoidi non aromatici	Retinolo, Retinaldeide, Tretinoina, Isotretinoina, Alitriteinoina
RETINOIDI DI SECONDA GENERAZIONE Retinoidi mono-aromatici	Etretinato Acitretina Motretinide
RETINOIDI DI TERZA GENERAZIONE Retinoidi poli-aromatici	Adapalene Arotinoide Tazarotene

Alcuni Autori identificano una **quarta generazione** di retinoidi nel **seletinoide G** e nei **retinoidi derivati dai piranoni**.

Retinoidi di Prima Generazione

I retinoidi di prima generazione includono la **tretinoina** (Retin-A) e l'**isotretinoina**.

La tretinoina equivale all'acido retinoico, mentre l'isotretinoina è la forma cis dell'acido retinoico.

La tretinoina viene usata comunemente in ambito dermatologico per trattare l'acne volgare, il photoaging (invecchiamento cutaneo da eccessiva esposizione solare) e le rughe.

L'isotretinoina viene usata soprattutto per il trattamento dell'acne cistica negli adolescenti.

L'isotretinoina è così efficace che può "cambiare la vita" ad alcuni pazienti e ridurre o prevenire la formazione di cicatrici permanenti in quasi tutti i pazienti che completano il ciclo terapeutico.

Retinoidi di Seconda Generazione

I retinoidi di seconda generazione includono l'**alitretinoina**, l'**etretinato** e l'**acitretina**.

L'alitretinoina (acido 9-cis-retinoico) è un potente retinoide topico approvato per l'uso nel sarcoma di Kaposi correlato all'AIDS. È stata anche usata come trattamento per l'eczema delle mani con moderato successo.

L'acitretina è un retinoide orale usato principalmente per trattare la psoriasi.

L'aciretina è un metabolita dell'etretinato, che è stato usato come trattamento per la psoriasi prima che fosse disponibile la più sicura acitretina.

Retinoidi di Terza Generazione

I retinoidi di terza generazione sono poliaromatici (arotenoidi) e includono adapalene, tazarotene e bexarotene.

Sono meno flessibili dei retinoidi di prima e seconda generazione, quindi interagiscono in maniera diversa e più specifica con determinati recettori dei retinoidi.

L'adapalene è prescritto per l'acne da lieve a moderata. È stato approvato con il nome commerciale Differin nel 1996 e viene usato come crema e gel.

Oltre alla migliore tollerabilità rispetto ad altri retinoidi topici, ha il vantaggio di migliorare l'efficacia della clindamicina topica (un antibiotico) e mantiene la sua efficacia quando applicato con il perossido di benzoile (agente cheratolitico e disinfettante).

Il tazarotene è un retinoide che viene prescritto, in crema o gel, per l'acne, la psoriasi e il photoaging. Il suo uso sul viso è limitato dall'eccessiva secchezza e irritazione che provoca alla pelle. Tende ad essere più potente ma anche più irritante dell'adapelene.

Il bexarotene viene commercializzato con il nome commerciale Targretin ed è disponibile sia in capsule orali che in gel topico. Oralmente, ha un effetto benefico sul sarcoma di Kaposi, sul cancro ai polmoni e sul cancro al seno. Topicamente, è approvato per il trattamento del linfoma cutaneo a cellule T.

Meccanismo d'azione

I retinoidi sono coinvolti in diverse attività biologiche, tra cui crescita cellulare, coesione cellulare, effetti immunomodulatori e funzioni antitumorali.

Applicato topicamente, il retinolo, essendo liposolubile, penetra nello strato corneo e penetra leggermente nel derma.

Gli effetti del retinolo nella cute sono dovuti solo in parte ad azioni svolte dallo stesso retinolo, ma soprattutto dipendono dalle azioni dei suoi metaboliti retinaldeide e acido retinoico.

L'acido retinoico **modula l'espressione genica** e influenza i processi cellulari sia nell'epidermide che nel derma, esercitando in tal modo potenti effetti sulla salute della pelle.

I suoi effetti sono mediati dall'interazione con specifici recettori nucleari.

Le azioni fisiologiche dell'acido retinoico sono mediate principalmente dall'interazione con il recettore dell'acido retinoico (RAR) e il recettore X del retinoide (RXR).

I retinoidi di nuova generazione sono selettivi per le diverse isoforme del recettore dell'acido retinoico. Ad esempio, l'adapalene è specifico per il recettore RAR- β , che si trova nel derma e non nell'epidermide.

Retinoidi Contro le Rughe

I retinoidi topici migliorano l'aspetto delle rughe e della pelle fotoinvecchiata modificando i programmi di differenziazione cellulare⁸:

1. stimolano la proliferazione epidermica che porta all'ispessimento epidermico;
2. aumentano la compattezza dello strato corneo;

3. stimolano la biosintesi e la deposizione di collagene (che dona resistenza alla pelle);
4. stimolano la sintesi di glicosaminoglicani (come l'[acido ialuronico](#), che si legano all'acqua, aumentando così l'idratazione e lo spessore epidermico);
5. riducono l'ipertrofia dei melanociti (azione anti-macchia).

Inoltre, l'aumentato turnover cellulare epidermico diminuisce il tempo di contatto tra cheratinociti e melanociti. In questo modo vi è una rapida perdita dei pigmenti che danno origine alle macchie della pelle.

Inoltre, l'acido retinoico inibisce gli enzimi MMPs responsabili della degradazione della matrice extracellulare, [prevenendo lo stress ossidativo](#).

Prendendo come esempio il retinolo, che si trova in molte creme antirughe, la ricerca mostra che questo retinoide può

- migliorare significativamente le rughe, causate da danni del sole o dal normale invecchiamento ^{9,10,11},
- sbiadire le macchie iperpigmentate ¹²,
- migliorare l'elasticità della pelle ¹³,
- levigare la pelle ruvida ¹⁴.



Il Siero A contiene **Vitamina A Pura (Retinolo)** protetta in forma anidra, stabile e biologicamente attiva, nel tappo serbatoio, mentre il flaconcino sottostante contiene un complesso vitaminico a base di Retinyl Palmitate, Estratto di Carota e Polipeptidi. La presenza di **polvere di diamante** illumina la naturale bellezza del volto; inoltre, con la sua azione levigante, potenziata dall'acido lattico, favorisce la penetrazione della vitamina A nella pelle e il rinnovamento cutaneo.

Retinoidi Contro l'Acne

I retinoidi, sia in forma topica che sistemica, giocano un ruolo chiave nel trattamento dell'acne.

I retinoidi topici rappresentano i farmaci di prima scelta nel trattamento della cute affetta da acne.

Questi farmaci agiscono attraverso due meccanismi principali:

- la normalizzazione della cheratinizzazione;
- la riduzione della risposta infiammatoria.

Le tre molecole più ampiamente utilizzate nella terapia dell'acne sono la tretinoina, l'isotretinoina e l'adapalene.

Mentre i retinoidi topici normalizzano la cheratinizzazione e riducono la risposta infiammatoria, i retinoidi sistemici (isotretinoina orale) riducono anche la produzione di sebo e inibiscono la crescita del *P. acnes*.

Dosi e Modo d'Uso

In generale, i retinoidi sono molto potenti, per cui dosi topiche inferiori all'1% sono in grado di indurre effetti significativi.

Per quanto riguarda il retinolo, sembra che la concentrazione utile nei cosmetici debba variare dallo 0,3% all'1%.

Anche la retinaldeide, a dosaggi pari allo 0,05%, è risultata essere efficace come agente topico cosmetico per il trattamento della pelle fotoinvecchiata.

Per quanto riguarda i farmaci retinoidi, si rimanda ai dosaggi consigliati nel foglio illustrativo o prescritti dal medico.

Dopo quanto tempo vedrò i risultati?

Poiché gli effetti cutanei dei retinoidi topici, come l'acido retinoico, si manifestano giorni dopo l'inizio del trattamento, la riduzione delle linee sottili può apparire in fretta.

Per quanto riguarda gli effetti sulla matrice dermica è necessario un arco temporale più lungo, quindi per la riduzione delle rughe profonde e il miglioramento del tono cutaneo sono richieste settimane o mesi.

Dato che i retinoidi agiscono a monte dell'origine acneica, anche nel trattamento dell'acne è necessario un po' di tempo prima che i risultati terapeutici siano apprezzabili. Inoltre, prima della fase di miglioramento è possibile notare un temporaneo e iniziale peggioramento.

Uso Topico od Orale?

Alcuni retinoidi, come l'isotretinoina, sono disponibili anche per via orale.

In generale, il trattamento orale si riserva ai casi più gravi (ad esempio in caso di acne papulo-postulosa severa o acne nodulare), resistenti alle terapie topiche.

Effetti Collaterali

Dermatite retinoide

Un effetto collaterale molto comune della terapia retinoide topica è la "dermatite retinoide", nota anche come irritazione da retinoidi o reazione da retinoidi.

Gli effetti collaterali che caratterizzano questa dermatite sono l'**eritema**, il **bruciore**, il **prurito**, la **secchezza** e la **desquamazione**.

Per minimizzare questi effetti collaterali si consiglia di evitare l'esposizione solare e le temperature estreme, e di utilizzare prodotti idratanti.

Si consideri inoltre che:

- il retinolo è meglio tollerato dalla pelle rispetto all'acido retinoico, all'isotretinoina e alla retinaldeide;
- l'isotretinoina ha un effetto più delicato rispetto all'acido retinoico (tretinoina);
- la retinaldeide ha un potenziale di irritazione intermedio tra retinolo e isotretinoina;
- il retinil palmitato (estere del retinolo) è meno irritante del retinolo, ma necessita di un dosaggio più alto per osservare un effetto.

L'irritazione può anche essere mitigata controllando il rilascio cutaneo della formulazione o aggiungendo ingredienti quali agenti antinfiammatori.

Instabilità

Un altro problema è dato dall'**instabilità dei retinoidi**, soprattutto in presenza di ossigeno e di luce.

Per aumentare la stabilità dei retinoidi nel prodotto finito, la formulazione e il confezionamento dovrebbero essere fatti in un ambiente con la minima esposizione alla luce e all'ossigeno. Il packaging del prodotto finale dovrebbe inoltre essere impermeabile e opaco.

Altre strategie che possono essere utilizzate sono l'incapsulamento dei retinoidi e l'aggiunta di altri antiossidanti stabilizzanti.



X115® ACE contiene 3 distinte formule A | C | E | racchiuse in **flaconcini monodose bifasici**. Ogni flaconcino contiene una polvere fine nel tappo serbatoio e una soluzione attivante/illuminante nell'ampolla sottostante. Grazie a questa soluzione, le vitamine A | C | E | rimangono protette in forma anidra e miscelate solo al momento dell'applicazione.

Teratogenicità

I retinoidi orali sono altamente teratogeni e possono determinare gravissime conseguenze per il feto.

I retinoidi topici, invece, non sembrano essere teratogeni. Tuttavia, anche il loro utilizzo rimane controindicato, a scopo prudenziale, nelle donne in gravidanza o nelle donne intenzionate al concepimento. ¹.

Vitamine cosmeceutiche contro l'invecchiamento cutaneoChinetina

Tratto dalla Tesi della Dr.ssa Virginia Conti - Progettazione e sviluppo di un trattamento cosmeceutico antietà per la medicina estetica - Corso di laurea in Scienze e tecnologie dei prodotti erboristici, dietetici e cosmetici. Università di Ferrara. Relatore: Prof. Silvia Vertuani. Correlatore: Prof. Stefano Manfredini