

# Perfil das formulações para a prevenção/tratamento de envelhecimento cutâneo em uma farmácia de manipulação do município de Vitória, ES, Brasil

*Profile of formulations for the prevention/treatment of skin aging in a compounding pharmacy in the city of Vitória, ES, Brazil*

Recebido em: 17/09/2022

Aceito em: 15/12/2022

Maria Eduarda Mendes JUVENATO<sup>1</sup>; Micael Íkaro Scherre Stofel de LACERDA<sup>1</sup>;  
Fernanda Leite Pereira MARTINS<sup>2</sup>; Mariana Santos PINHEIRO<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidade Federal do Espírito Santo (UFES). Av. Marechal Campos 1448, Bonfim, CEP 29.047-105. Vitória, ES, Brasil. <sup>2</sup>Associação Vitoriana em Ensino Superior (FAVI). Av. Nossa Sra. da Penha, 1800, Barro Vermelho, CEP 29057-565. Vitória, ES, Brasil.

E-mail: mariana.pinheiro@ufes.br

## ABSTRACT

The concept of beauty follows standards in which the youthful appearance of the skin is extremely valued. However, skin aging is a natural process that occurs due to intrinsic (genetic, hormonal) and extrinsic factors (solar radiation, pollution, poor diet), which result in manifestations such as sagging, wrinkles, expression marks, and blemishes. and skin dryness. Formulated medications are strong allies in these treatments, as they allow prescribers to associate actives that act in all manifestations of aged skin, promoting its rejuvenation through firming, whitening, moisturizing, and antioxidants, among others. This work aimed to trace the profile of the magisterial formulations that were dispensed for the treatment/prevention of skin aging. As a methodology, a descriptive, cross-sectional, qualitative study was conducted based on collecting information from the General Book of Formulations aviated from March 2021 to May 2021 of a compounding pharmacy in Vitória, ES. The research found that 16.4% of the formulations for topical use are for skin aging, with 64.6% of these formulations prescribed by a dermatologist, in which the audience is mostly women. The most frequent actives were hyaluronic acid, Cerasomosides and Hyaxel<sup>®</sup> and the most used pharmaceutical forms were cream (27.3%) and gel (21.8%). In the requirement, associations between assets, 23.85% showed incompatibilities. In view of the results obtained, it is necessary to constantly act and train the pharmacist to avoid possible errors in the formulations, which may impair the effectiveness and safety of the treatment, impacting the patient's health.

**Keywords:** cosmeceuticals; skin aging; pharmacotechnics; rejuvenation.

## RESUMO

O conceito de beleza segue padrões em que a aparência jovem da pele é extremamente valorizada. No entanto, o envelhecimento cutâneo trata-se de um processo natural que ocorre devido a fatores intrínsecos (genéticos, hormonais) e extrínsecos (radiação solar, poluição, má alimentação), que resultam em manifestações

como flacidez, rugas, marcas de expressão, manchas e ressecamento da pele. Os produtos magistrais são fortes aliados nesses tipos de tratamentos, pois permite aos prescritores associações de ativos que atuam em todas as manifestações de uma pele envelhecida, promovendo o seu rejuvenescimento, por meio de ativos firmadores, clareadores, hidratantes, antioxidantes, dentre outros. Esse trabalho objetivou traçar o perfil das formulações magistrais que foram dispensadas para o tratamento/prevenção do envelhecimento cutâneo. Como metodologia foi realizado um estudo descritivo, transversal, qualitativo, a partir da coleta de informações do Livro Geral de Formulações aviadadas de março de 2021 a maio de 2021 de uma farmácia de manipulação de Vitória -ES. A pesquisa constatou que 16,4% das formulações de uso tópico são para envelhecimento cutâneo, sendo 64,6% dessas formulações prescritas por dermatologista, na qual apresenta como público predominantemente as mulheres. Os ativos de maior frequência foram ácido hialurônico, Cerasomosides e Hyaxel® e as formas farmacêuticas mais empregadas foram creme (27,3%) e gel (21,8%). No requisito, associações entre os ativos, 23,85% apresentaram incompatibilidades. Diante dos resultados obtidos faz-se necessário a constante atuação e capacitação do farmacêutico com o propósito de evitar possíveis erros nas formulações, que possam vir a prejudicar a efetividade e a segurança do tratamento, impactando na saúde do paciente.

**Palavras-Chave:** cosmecêuticos; envelhecimento da pele; farmacotécnica; rejuvenescimento

## INTRODUÇÃO

O envelhecimento é um processo fisiológico, natural e progressivo que ocorre no organismo ao longo do tempo e antigamente, esta fase da vida não afetava de maneira muito expressiva a população, pois nos anos de 1940 a longevidade do ser humano no Brasil era, em média, menor que 50 anos. Entretanto, segundo o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), a expectativa de vida aumentou com o passar dos anos, alcançando cerca de 76,8 anos em 2021 (1). Além disso, uma projeção apontou que daqui a uma década, nos países ocidentais, esse índice ultrapassará os 100 anos (2).

Desse modo, as pessoas passam e passarão cada vez mais tempo sofrendo os efeitos do envelhecimento. No futuro, mulheres irão viver metade de suas vidas na fase pós-menopausa, com uma queda das taxas de estrogênio afetando a função da pele, com rugas, flacidez cutânea e muscular, perda da sustentação óssea, diminuição do volume dos compartimentos de gordura facial, assim como cabelos grisalhos e mais escassos (2,3).

Os fatores que levam ao envelhecimento cutâneo são separados em intrínseco e extrínseco. Os fatores intrínsecos incluem o envelhecimento

cronológico que está relacionado a características genéticas e hormonais. Esse envelhecimento intrínseco é lento e mostra grande variabilidade entre pessoas e sítios diferentes do mesmo indivíduo, nas quais, as características são uma pele fina, lisa, com rugas finas e pouco elástica. Todavia, os fatores extrínsecos são acarretados pelo ambiente, como tabagismo, traumas, dieta, mas a principal causa desse tipo de envelhecimento, está relacionado com a exposição excessiva à radiação ultravioleta (UV) (4).

De acordo com a Associação Brasileira da Indústria de Higiene Pessoal, Perfumaria e Cosméticos (ABIHPPC), em 2021 o Brasil foi o 4º maior consumidor do mundo de produtos de beleza, movimentando cerca de US \$23,7 bilhões de dólares (5). Isso ocorreu em virtude de a população estar cada vez mais preocupada com o envelhecimento cutâneo, e percebendo a forte tendência de crescimento deste setor, as indústrias buscam intensificar suas pesquisas a procura de produtos inovadores com efeitos antienvelhecimento, atendendo assim, o apelo do mercado.

As farmácias magistrais buscam investir em produtos para cuidados da pele, por ser um setor próspero e em constante inovação, que possui como propósito atender à necessidade de cada paciente. Assim, podem por exemplo, na categoria

pele, levar em consideração o tipo de pele, idade e hábitos de vida, por meio de manipulação de fórmulas que permitem associações de ativos e ajustes de concentrações (6).

Dessa forma, o produto magistral permite um equilíbrio da fórmula do paciente, que nem sempre se adapta às formulações já existentes e, às vezes, até mesmo com preços mais acessíveis que os dermocosméticos industrializados. Além disso, a farmácia de manipulação fortalece a relação farmacêutico-prescritor-paciente, pois este é o profissional envolvido na produção dos medicamentos manipulados e que garante a qualidade, segurança e eficácia, assim como oferece informações técnico-científicas sobre cada fármaco (7).

Tendo em vista esse contexto, este trabalho torna-se relevante em razão da importância do profissional farmacêutico na farmácia de manipulação, o qual deve estar em contínuo desenvolvimento e aperfeiçoamento do seu nível técnico-científico para acompanhar a inovação do mercado, pois se trata de um setor que está em um ritmo acelerado em relação à tecnologia, matérias-primas, veículos e embalagens. Vale ressaltar que na farmácia magistral, o farmacêutico retoma a prática de preparar os medicamentos, sendo responsável em avaliar a matéria-prima, formulações, incompatibilidades e veículos, a fim de garantir a qualidade do produto. Ademais, nesta categoria de antienvhecimento, existe um arsenal de ativos que podem retardar esse processo ou rejuvenescer.

Nesse sentido, este trabalho tem como objetivo avaliar as formulações de uso tópico para a prevenção/tratamento de envelhecimento cutâneo em uma farmácia de manipulação do município de Vitória, ES.

## MÉTODO

Esta pesquisa trata de um estudo descritivo, transversal, qualitativo e quantitativo das fórmulas de uma farmácia de manipulação do município de Vitória, ES, utilizando informações do Livro Geral de Formulações aviadas no período de março a maio de 2021. As formulações de uso oral foram excluídas, tendo em conta que o objetivo principal

do trabalho (avaliação de formulações tópicas). Foram excluídas também prescrições contendo substâncias sujeitas a controle especial regido pela Portaria SVS/MS nº 344/1998, e ativos de cunho hormonal, uma vez que essas não interessam para o objetivo final da análise que esse estudo busca. Posto isto, foram incluídas somente formulações tópicas que apresentavam ativos característicos para a prevenção/tratamento de envelhecimento cutâneo (8).

A coleta de dados possibilitou a avaliação do número de formulações com receita ou sem receita voltadas para esse tratamento, a classe do profissional de saúde que prescreveu, as classes de princípios ativos mais prescritos, assim como a identificação de incompatibilidades e associações de fármacos.

Os dados foram alocados e organizados em instrumentos semiestruturados (planilhas) produzidos eletronicamente e foram posteriormente analisados estatisticamente e compilados em gráficos e tabelas com auxílio de programas computacionais.

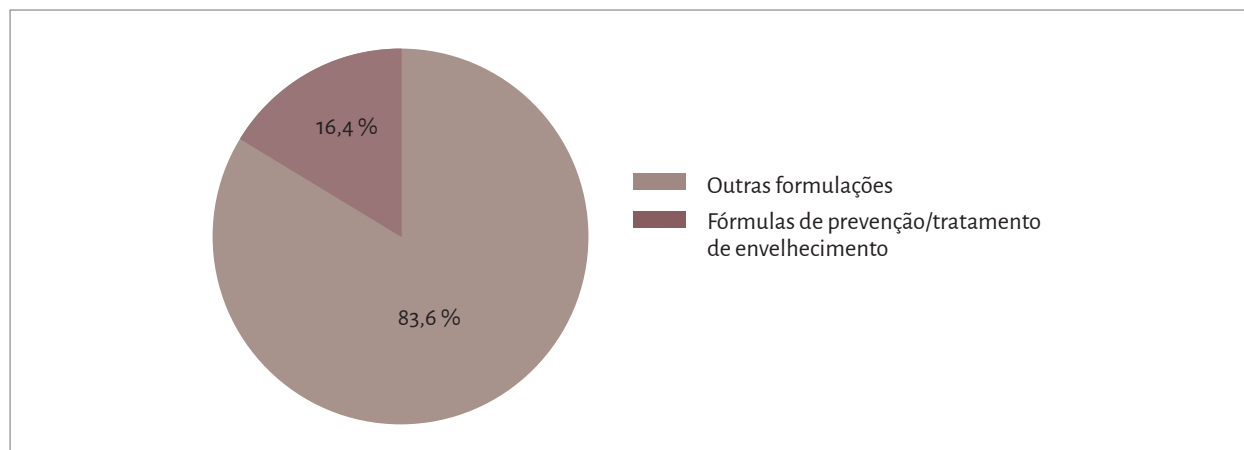
O levantamento de preço dos ativos, descritos neste trabalho, foi solicitado aos fornecedores qualificados de insumos cadastrados pela farmácia. A cotação foi realizada via e-mail e/ou contato telefônico.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisas com Seres Humanos do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Espírito Santo, sob o número de protocolo 48479521.9.0000.5060, seguindo as instruções normativas para o uso de dados de prontuários médicos para fins de pesquisa estabelecido pela Carta Circular nº. 039/2011/CONEP/CNS/GB/MS (9).

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

A farmácia de manipulação do município de Vitória, ES, objeto desse estudo, aviou, no período de março a maio de 2021, 33.083 formulações. Dessas, 7.281 formulações foram destinadas ao Laboratório de Líquidos e Semissólidos (LLSS), das quais 1.195 (16,4%) eram formulações tópicas magistrais para a prevenção/tratamento de envelhecimento cutâneo, conforme a Figura 1.

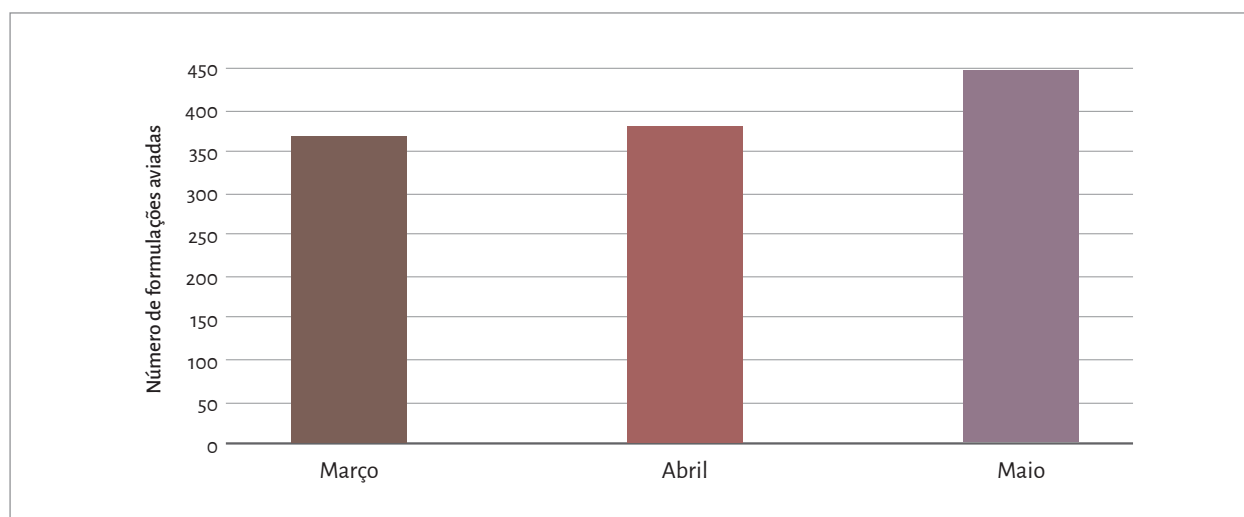
**Figura 1.** Fórmulas de uso externo aviadas no período de 01 de março a 31 de maio de 2021 em uma farmácia de Vitória, ES.



Das 1.195 formulações para prevenção/tratamento de envelhecimento cutâneo, houve uma diferença no número de formulações aviadas entre os meses de março e maio. No mês de maio foi aviado

um maior número de formulações, correspondendo a 446 formulações analisadas, seguidas do mês de abril com 380 formulações e março com 369, sendo o menor número de formulações aviadas (Figura 2).

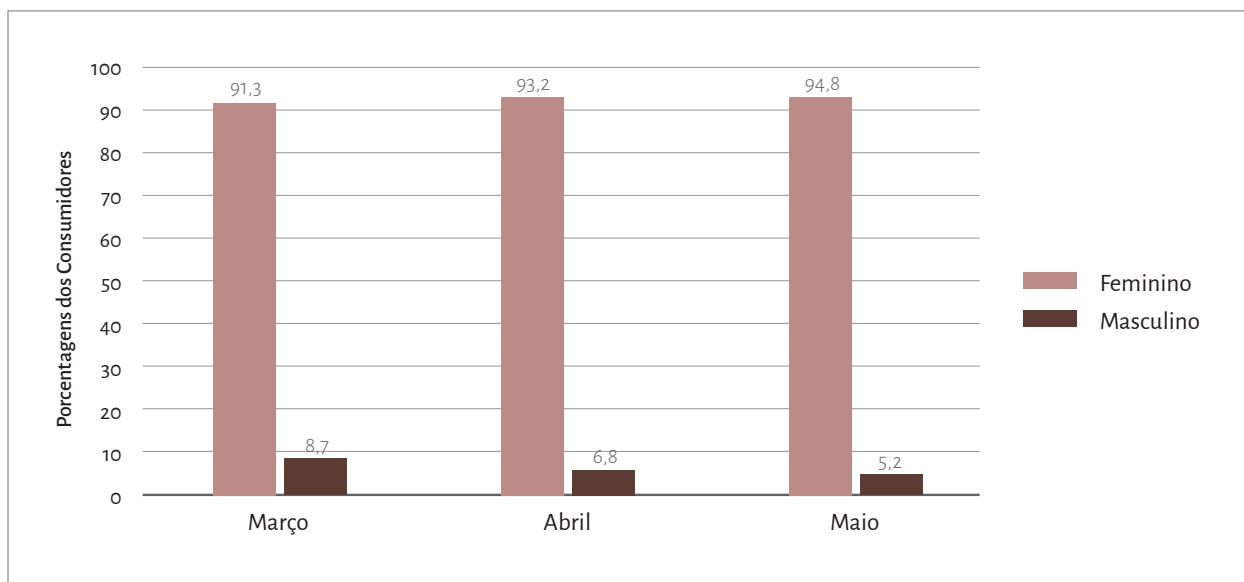
**Figura 2.** Número de formulações aviadas nos meses de março, abril e maio em uma farmácia de Vitória, ES



Um dos parâmetros analisados em cada formulação foi o perfil de cada paciente. A Figura 3 apresenta o perfil, de acordo com o sexo, dos pacientes usuários de formulações para prevenção/

tratamento do envelhecimento cutâneo nos três meses de estudo. Dessa forma, pode-se observar que em todos os meses mais de 90% das formulações são destinadas a pacientes do sexo feminino.

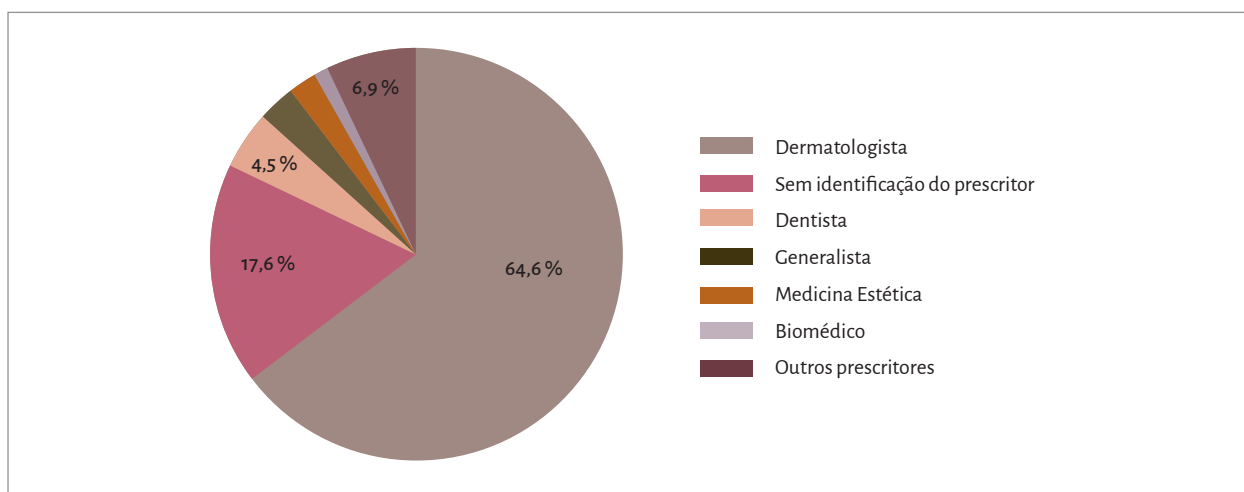
**Figura 3.** Perfil dos usuários de formulações para a prevenção/tratamento de envelhecimento cutâneo em uma farmácia de Vitória, ES



Na análise das prescrições, a princípio verificou-se que em 17,6% não foi possível identificar o prescritor. Em seguida, nas prescrições onde foram identificados os prescritores verificou-se que 64,6% das formulações foram prescritas por dermatologistas; 4,5% por cirurgiões dentistas; 3,0% por médicos generalistas; 2,3%

por médicos estetas; 1,1% por biomédicos; 6,9% por outros prescritores. Esse último percentual representa aqueles profissionais que apresentaram um percentual inferior a 1%; nesta categoria foram enquadradas outras especialidades médicas, farmacêuticos e fisioterapeutas, conforme a Figura 4.

**Figura 4.** Distribuição das prescrições para prevenção/tratamento de envelhecimento cutâneo em uma farmácia de Vitória, ES, de acordo com a classe profissional da saúde

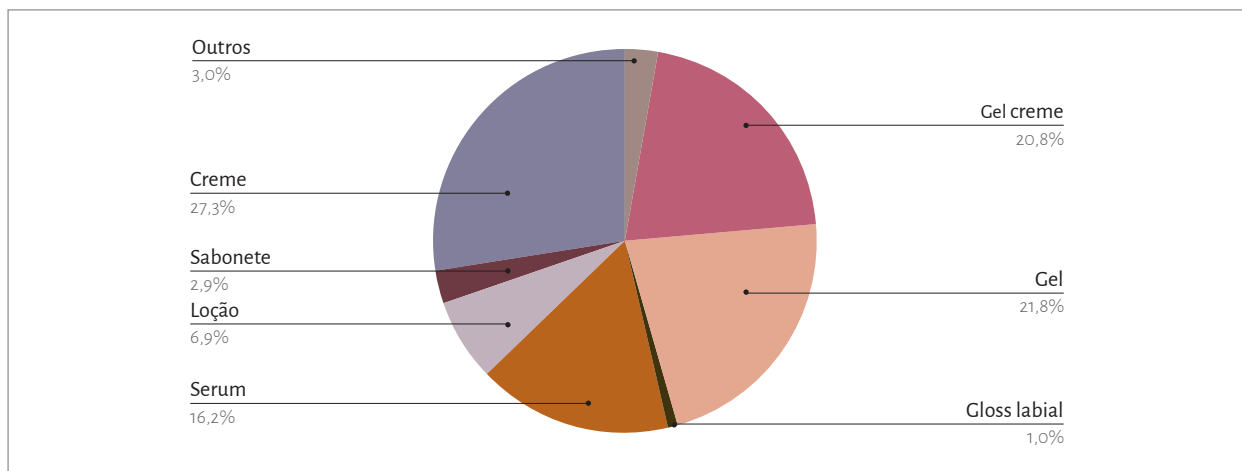


Os ativos para o tratamento ou retardo do envelhecimento cutâneo podem ser incorporados em diferentes tipos de veículos. Dessa forma, foi realizado o levantamento das formas farmacêuticas empregadas na manipulação de cada uma das formulações, sendo verificada uma grande variedade de veículos.

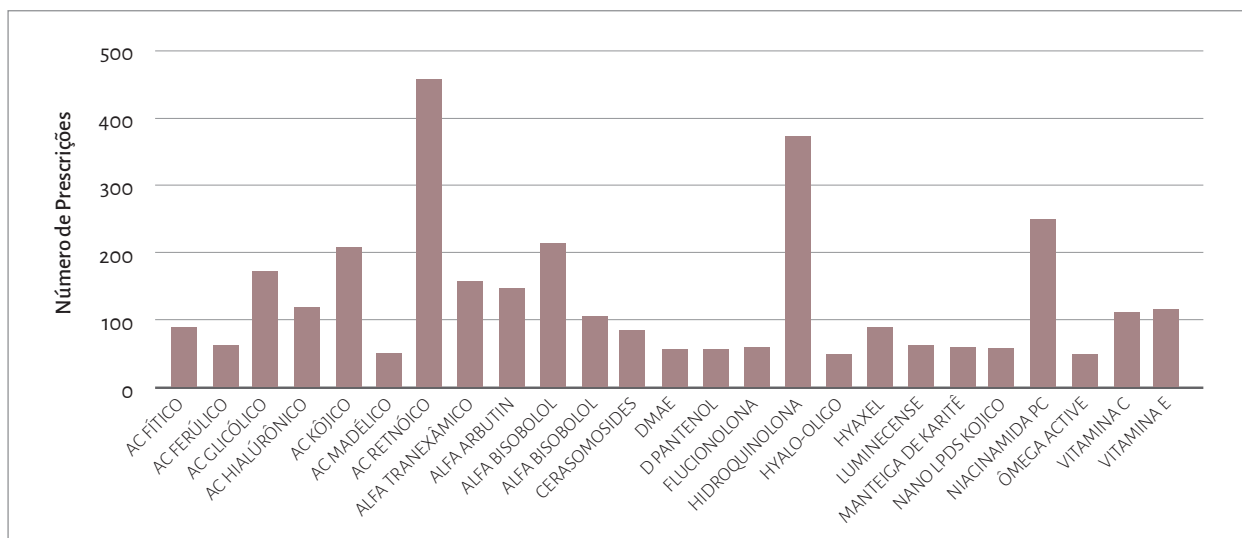
Na Figura 5 constam as formas farmacêuticas prescritas que apresentaram frequência maior que 1% aplicadas nas formulações para prevenção/tratamento de envelhecimento cutâneo avariadas na farmácia de manipulação. Ao analisar

a Figura 5, verificou-se que as formas farmacêuticas mais prescritas foram: creme (27,3%), gel (21,8%) e gel creme (20,8%). Dentre a parcela representada como outros (3%), estão os veículos que apresentaram índice menor que 1% (*gloss labial, esferas, espuma, batom, pomada etc.*). Nesses, vale pontuar a presença de filtro solar, que por sua ação fotoprotetora, combate o envelhecimento. Entretanto, só foram captadas para a pesquisa as fórmulas em que o filtro solar estava associado com algum ativo antienvelhecimento.

**Figura 5.** Frequência das formas farmacêuticas empregadas nas formulações para a prevenção/tratamento do envelhecimento cutâneo em uma farmácia de Vitória, ES.



**Figura 6.** Ativos prescritos que apresentam frequência maior que 1%, em uma farmácia de Vitória, ES



Além dos cremes e géis, outras formas farmacêuticas foram utilizadas para as formulações com o intuito de conseguir diferentes características sensoriais e de estabilidade de ativos. No Quadro 1, estão exemplificados os veículos com suas devidas informações, como por exemplo, o *gloss* labial que é mais adequado para a utilização nos lábios e comumente empregado com ácido hialurônico, Hyalo-oligo® e Volufiline™.

Também foram avaliados os componentes prescritos nas formulações para prevenção/trata-

mento do envelhecimento cutâneo. Inicialmente, aqueles ativos que apresentavam uma frequência maior que 1%, sendo os resultados apresentados na Figura 6.

Na análise de dados dos ativos presentes nas fórmulas magistrais, foi verificada uma grande variedade de ativos antienuelhecimento nas formulações manipuladas. Na Tabela 1 estão descritas as possíveis indicações para o uso destes ativos e o valor de custo de compra dos mesmos.

**Quadro 1.** Veículos utilizados nas formulações antienuelhecimento de uma farmácia em Vitória, ES

Formas farmacêuticas	Veículo	Característica	pH	Ativos associados
Creme	Creme Polawax™	Emulsão óleo em água, com caráter não iônica (10).	3 a 10 (10).	BioBlanc®, Aveia coloidal, DNA ecopur, Matrixyl® 3000, Progenitrix®.
	Creme Lanette®	Emulsão óleo em água, com caráter aniônico (10).	5,5 a 6,5 (10).	
	Cold cream	Emulsão emoliente de água em óleo. Indicada como veículo de ativos lipossolúveis para peles ressecadas (11).	Estável em ampla faixa de pH (11).	
Gel	Gel de hidroxietilcelulose (Natrosol)	Gel de polímero hidroxietilcelulose, com caráter não iônico, com toque seco e bom espalhamento (10).	2 a 12 (10).	Ácido azeláico, Alistin®, ácido retinoico, cisteamina, Haloxyl®, LuminSkin™, Niacinamida PC.
	Gel de carbômero	Gel aquoso cristalino com um caráter aniônico (10)	6 a 8 (10)	
Gel creme	Gel de hidroxietilcelulose (Natrosol) + Creme Lanette	sensorial com toque mais seco, mas mantendo a capacidade de hidratação e incorporação de ativos lipofílicos (10).	5,5 a 6,5 (10)	Ácido kójico, ácido retinoico, Hidroquinona, AA2G (Ácido Ascórbico 2-glicosado).
Serum	Serum	Sistema emulsionante água/silicone não iônico. Apresenta toque aveludado (12).	Estável em ampla faixa de pH (12).	Ácido ferúlico, Biolumitá®, Granative retinoid, Matrixyl® sinthé 6, moleculare, Nanopigmerin®
	Plasma	Sistema gelificado de baixa viscosidade, com toque suave e agradável para a maioria das peles (12)	Estável em ampla faixa de pH (12).	
Loção	Emulsões	Sistemas emulsionantes de baixa viscosidade (11)	Estável em ampla faixa de pH (11).	Hidroviton® NMF (fator de hidratação natural), Prodizia®, VC-IP®, Synovea® HR, Whiteris™ G.
	Hidroalcoólicas	Utilizado com ativos com melhor solubilidade/estabilidade em álcool (11).	Não aplicável (11).	
Gloss labial	Base emoliente (13)	lubrificante, formando um filme protetor sobre os lábios, melhorando a elasticidade e evitando o ressecamento. Possibilita a incorporação de ativos lipofílicos como a vitamina E (13).	Estável em ampla faixa de pH (13)	Hyalo-oligo®, Ácido hialurônico, Volufiline™, vitamina A.

**Tabela 1.** Relação dos ativos antienvhecimento presentes nas formulações magistrais, concentrações usuais e seus respectivos preço de aquisição por uma farmácia de Vitoria, ES

Ativos Antienvhecimento (Composição/Nomenclatura INCI)	Concentrações usuais em formulações	Indicações	Valor (R\$/g)
Ácido hialurônico/solução 1% ( <i>Hyaluronic acid</i> )	1 a 5%	Manter a hidratação natural e o colágeno da pele, proporcionando firmeza e uma pele mais jovem (14, 15).	R\$ 0,09
Ascorbilsilane® C ( <i>Ascorbyl methylsilanol pectinate</i> )	2,0 a 6,0 %	Reestruturador da derme, possui ação antioxidante e despigmentante, combate o envelhecimento cutâneo, além de complementar outros tratamentos clareadores (16).	R\$ 3,02
Aveia coloidal ( <i>Avena sativa Kernel Flour</i> )	3 a 10%	Ação hidratante, cicatrizante, antioxidante, anti-inflamatório e anti-irritante, assim como estimula o colágeno agindo na pele para reduzir as rugas e linhas de expressão (17, 18).	R\$ 0,90
Cerasomosides ( <i>Triticum Vulgare (Wheat) seed extract</i> )	1 a 6%	Possui ação antioxidante, combatendo a inflamação e a degradação do colágeno, aumenta a elasticidade e reduz as rugas. Potencializa a ação do ácido retinóico, minimizando a irritação (19, 20).	R\$ 26,40
DMAE Base líquida ( <i>2-Dimetil Aminoetanol</i> )	3 a 10%	Proporciona efeito lifting e efeito <i>antiaging</i> por diminuição de rugas e sinais de envelhecimento (21, 22).	R\$ 0,04
Gluconolactona ( <i>Gluconolactone</i> )	0,5 a 15%	Possui ação antioxidante e antirrugas, reduz marcas de expressão e proporciona hidratação (23, 24).	R\$ 0,03
Hyaxel® ( <i>Silanetriol (and) Hyaluronic Acid</i> )	5,0 a 10,0%	Potente ação <i>antiaging</i> , intensifica a renovação epidérmica, promove hidratação profunda e aumenta a produção de ácido hialurônico (25, 26).	R\$ 3,08
Hidroviton® [ <i>Water (Aqua), Pentylene Glycol, Glycerin, Sodium Lactate, Lactic Acid, Serine, Urea, Sorbitol, Sodium Chloride, Allantoin</i> ]	1 a 4,0 %	Promove a hidratação da pele a longo prazo (27, 28).	R\$ 0,06
LumineCense® ( <i>Caprylyl 2-Glyceryl Ascorbate</i> )	0,5 a 10,0%	Agente despigmentante, antioxidante e antirrugas, eleva a umectação e a hidratação, assim como ativa os fibroblastos (29, 30).	R\$ 11,99
Lumiskin™ ( <i>Triglyceride, Diacetyl Boldine</i> )	4%	Aumenta a produção de colágeno, possui ação antioxidante e antiglicante, agente despigmentante e auxilia a recuperar a luminosidade natural (31, 32).	R\$ 4,95
Matrixyl® 3000 [ <i>Glycerin (and) Water (Aqua) (and) Butylene Glycol (and) Carbomer (and) Polysorbate-20 (and) Palmitoyl Oligopeptide (and) Palmitoyl Tetrapeptide-7</i> ]	3%	Promove a reversão do envelhecimento cronológico, proteção contra o fotoenvelhecimento, proporciona forte estímulo da síntese de macromoléculas, sendo assim eficaz contra as rugas e linhas de expressão (33, 34).	R\$ 6,24
Reallagem™ ( <i>Sh-polypeptide-123, Water, Glycerin, 1,2-Hexanediol</i> )	0,05 a 15%	Promove a proliferação e a migração de fibroblastos dérmicos e queratinócitos, aumento da síntese de colágeno e da hidratação e diminui as rugas e linhas de expressões (35, 36).	R\$ 7,25
VC IP ( <i>Tetraispalmitato de Ascorbila</i> )	0,05 a 1%	Potente ação antioxidante, contribui com a uniformização do tom de pele, favorece a síntese do colágeno, proporcionando firmeza à pele e protege contra danos ocasionados pelos raios ultravioletas (37, 38).	R\$ 8,69

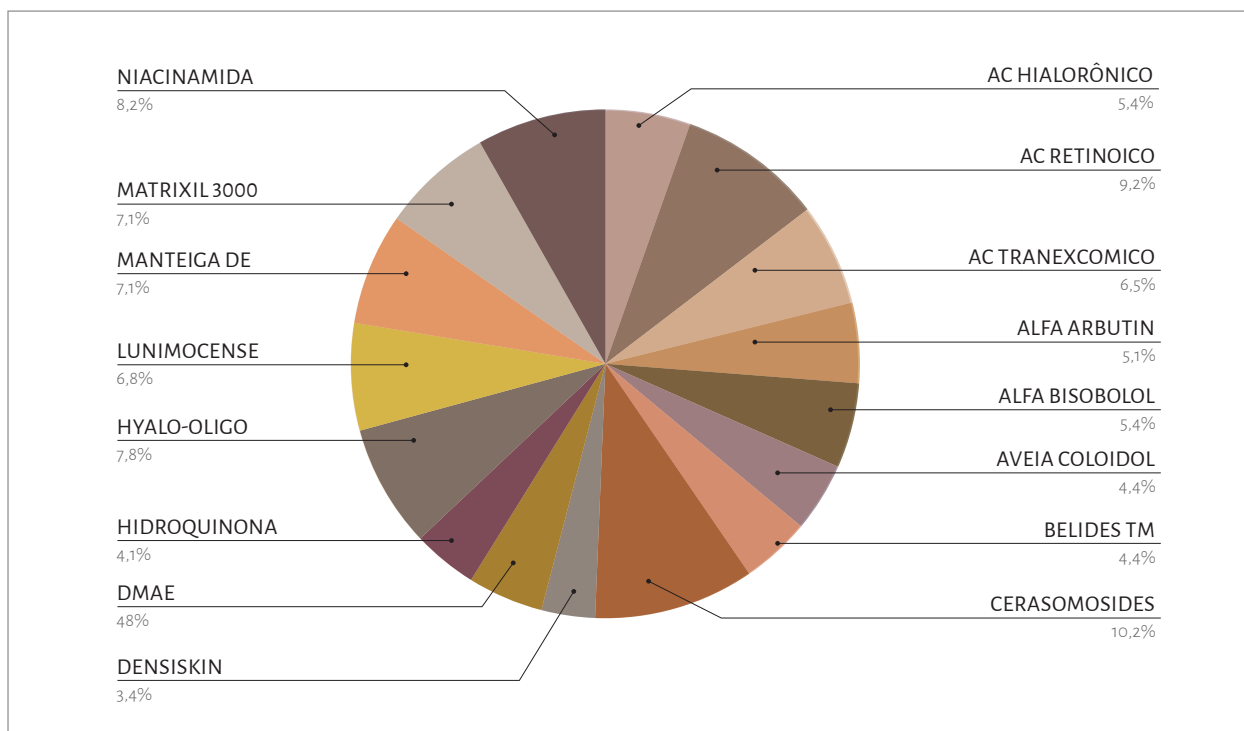
As formulações para prevenção/tratamento de envelhecimento cutâneo tendem a associar um ou mais ativos em uma única formulação. O ácido hialurônico, Cerasomosides e Hyaxel® foram selecionados dentre os ativos da Tabela 1 por apresentarem maior frequência percentual, sendo encontrada, 10,12%, 7,11% e 7,69%, respectivamente. Vale ressaltar, que foram excluídos os despigmentantes, como hidroquinona, ácido kójico, ácido azelaico,

ácido retinóico, niacinamida, em virtude destes ativos serem utilizados para outras finalidades, além do tratamento de envelhecimento cutâneo.

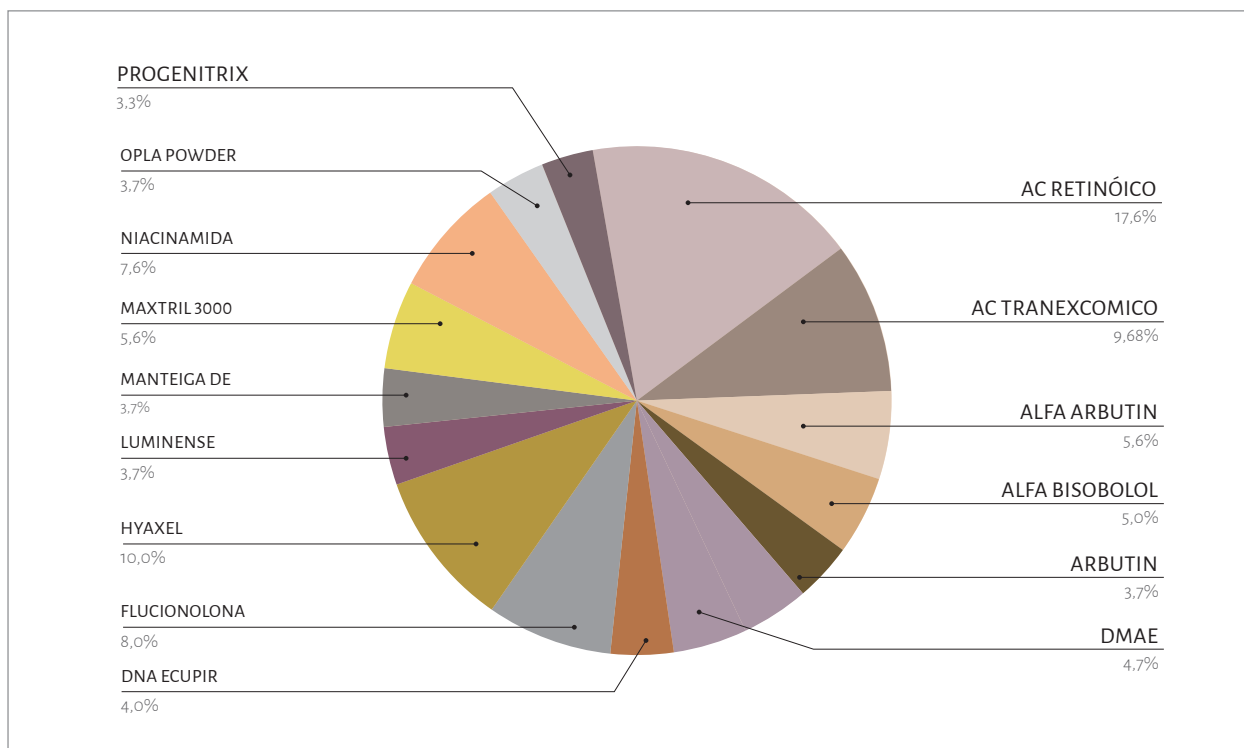
Essa prática é comum devido à percepção de que a combinação de diversos ativos proporciona um tratamento da pele mais completo (39). Nas Figuras 7, 8 e 9 estão descritos os ativos associados ao ácido hialurônico, Cerasomosides e Hyaxel®, respectivamente.



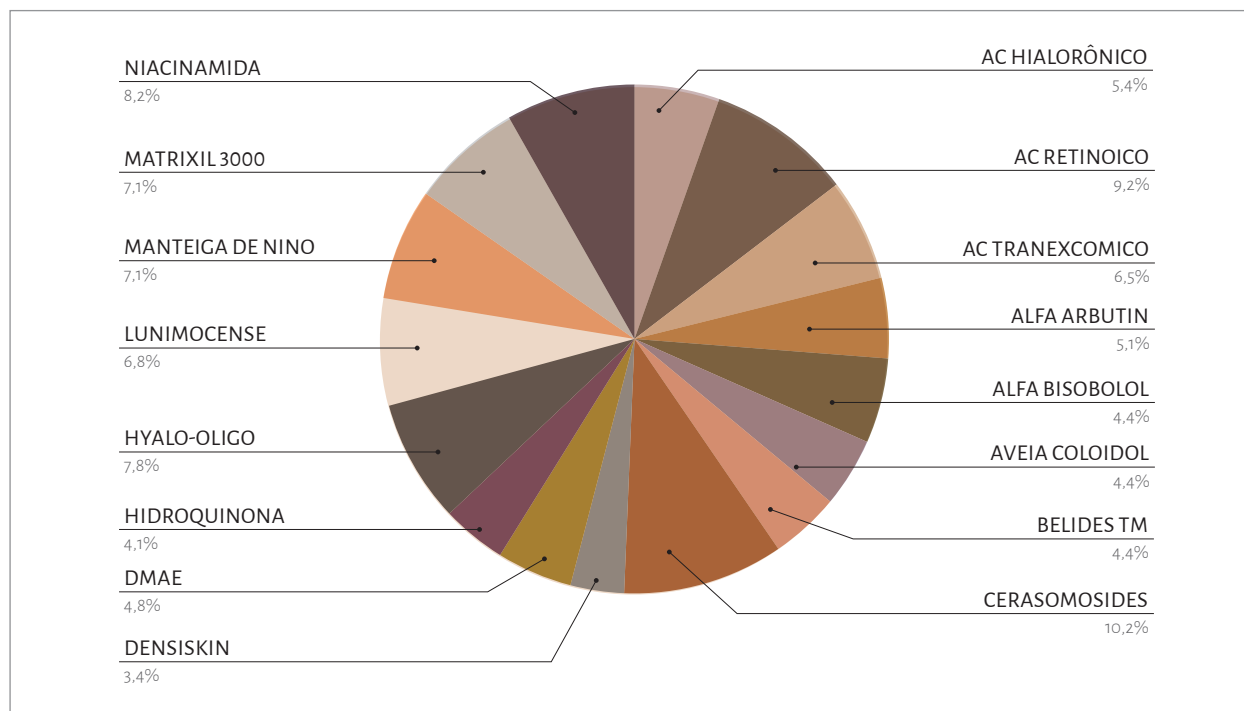
**Figura 7.** Ativos associados com o ácido hialurônico para prevenção/tratamento de envelhecimento cutâneo.



**Figura 8.** Ativos associados com Cerasomosides para prevenção/tratamento de envelhecimento cutâneo.



**Figura 9.** Ativos associados com Hyaxel® para prevenção/tratamento de envelhecimento cutâneo.



As prescrições com ácido hialurônico normalmente se encontraram associadas a vitamina E (11,9%), a vitamina C (9,3%) e ao ácido retinóico (10,1%), conforme a Figura 7. Na Figura 8, o ativo associado predominante associado ao Cerasomides é o ácido retinóico (17,6%) e na Figura 9, o mesmo é associado 5,4% com o próprio ácido hialurônico.

A associação com despigmentantes é também bastante frequente nas prescrições para prevenção/tratamento de envelhecimento cutâneo. Nas Figuras 7, 8 e 9, hidroquinona e niacinamida estão sempre presentes, ambas usualmente utilizadas no tratamento de melasma.

Por fim, esse trabalho pontuou as incompatibilidades de pH entre os ativos prescritos. Dentre as 1.195 formulações analisadas, 285 apresentaram incompatibilidades de pH entre os ativos. Isso representa 23,85% do total. Dentre as incompatibilidades de pH encontradas pode-se citar formulações com associações entre vitamina C (ácido L-ascórbico) e ácido hialurônico. A vitamina C (ácido L-ascórbico) tem uma faixa de estabilidade entre 2,0 e 3,0 e o ácido hialurônico de 5,0 a 7,0. Foi observado também associações do

Hyaxel®, que apresenta pH de estabilidade entre 5,5 e 6,5, com ácido retinóico que possui pH 3,0 a 4,5. E o ativo Progenitrix® (associação de b-alanilmethylsilanol e ácido hialurônico) que apresenta estabilidade em intervalo de pH entre 5,5 e 6,5, foi encontrado associado em formulações com: ácido retinóico (estável em pH 3,0 a 4,5), ácido fítico (estável em pH 3,0 a 4,0), e ácido kójico (estável em pH 3,0 a 5,0). Essas situações fazem com que um dos ativos esteja suscetível à degradação ou à inativação por conta das cargas do meio.

A junção de ativos, proporcionada por preparações magistrais, tem como intuito combinar em uma única formulação vários tipos de tratamento, permitindo uma melhor adesão pelo paciente. Em uma única fórmula podem ser encontrados ativos despigmentantes, hidratantes, antioxidantes e tensores, por exemplo.

Analisando os resultados da Figura 1, a população capixaba apresenta uma alta exigência em relação a procedimentos estéticos, se submetendo cada vez mais a tratamentos rejuvenescedores, sendo que este crescente aumento entre os meses de março a maio, presente na Figura 2, pode estar relacionado ao início do inverno, que, segundo

a Sociedade Brasileira de Dermatologia do Rio Grande do Sul (42), é o melhor período para procedimentos de rejuvenescimento da pele, em virtude da menor exposição ao sol e os cuidados pós procedimentos serem menos rígidos. Portanto, torna-os mais confortáveis, seguros e eficazes aos pacientes.

De acordo com a Figura 3, há uma maior porcentagem de mulheres usuárias de formulações tópicas para a prevenção/tratamento de envelhecimento cutâneo, sendo que esses resultados confirmam o reportado por Fabi e cols (2021), em que a busca pela beleza, cuidados da pele e estética ocorrem predominantemente pelo sexo feminino (41).

Além disso, tal resultado já era esperado, pois grande parte das mulheres, além de serem mais vaidosas que homens, sofrem uma maior influência dos fatores intrínsecos, de modo, que as alterações das taxas hormonais, ocasionados pela menopausa, afetam significativamente a pele, o que incentiva essa maior procura por procedimentos estéticos (40).

Apesar da pequena parcela das formulações corresponder ao público masculino, ao longo das gerações, os homens que se limitavam a utilizar somente cremes de barbear, loções pós-barba e gel para cabelos, procuram por hidratantes ou algum produto para retardar os sinais do envelhecimento (43).

Por ser um mercado bastante promissor e com elevado crescimento, as empresas devem se adaptar para oferecer a ambos os gêneros produtos direcionados para o tipo de pele, já que as percepções de beleza variam entre os sexos. Assim como embalagens e essências adequadas para cada público (43).

Na Figura 4, nota-se um crescimento acelerado do mercado na área de saúde estética, na qual, muitos profissionais têm buscado esse ramo, uma vez que é um setor bastante lucrativo e que possibilita autonomia da profissão. Desta maneira, os Conselhos Federais reguladores do exercício da profissão cada vez mais buscam leis para respaldar esse tipo de atuação. O Projeto de Lei 2.717/2019 é uma proposta em tramitação cujo intuito é assegurar maior segurança jurídica para biólogos, biomédicos, enfermeiros, farmacêuticos,

fisioterapeutas e fonoaudiólogos atuarem no mercado (44).

Outro dado relevante na Figura 4, refere-se aos 17,6% das formulações sem identificação do prescritor. Essa automedicação pode ser oriunda de vários fatores, como a dificuldade de acesso aos prescritores, facilidade de aquisição de medicamentos sem prescrição, compartilhamento de medicamentos, assim como a utilização de medicamentos com base nas prescrições anteriores. Outro fator que influencia a automedicação está relacionado à grande quantidade de propagandas, principalmente por redes sociais, que impulsionam as vendas por meio de informações favoráveis; no entanto, dados importantes são omitidos como os eventos adversos, contraindicações e tempo de uso para a obtenção do efeito (45).

Outra avaliação realizada neste trabalho foram as formas farmacêuticas empregadas, pois trata-se de um aspecto importante da formulação, em virtude de ter relação direta com o tipo de pele do paciente, colaborando de forma efetiva no resultado esperado do tratamento. A Figura 5 mostra a frequência das formas farmacêuticas aplicadas nas formulações; as formas farmacêuticas mais prescritas foram creme (27,3%) e gel (21,8%) Os cremes, são adequados para veicular ativos contra envelhecimento cutâneo, pois auxiliam na hidratação da pele seca, característica natural do processo de envelhecimento. Vale ressaltar que os cremes são emulsões, formadas por uma fase lipofílica e uma fase aquosa, podendo ser do tipo O/A ou A/O, que produzem uma sensação agradável à pele na aplicação e apresentam boa espalhabilidade e estabilidade nas formulações (46), além de possibilitar a incorporação de ativos hidrossolúveis e lipossolúveis.

Os geis também foram veículos bastante empregados nas formulações. Estes consistem em uma fase coloidal dispersa em uma solução ou suspensão de aspecto firme por ação de um agente gelificante ou espessante. São recomendados principalmente para peles oleosas e/ou que possuam acne, apresentam baixa penetração cutânea, além da facilidade de aplicação, que confere um toque seco e transparente à pele (47).

Ao analisar todos os ativos presentes na Figura 6, foi verificado que entre os ativos que possuem

atividade antienvhecimento, o ácido hialurônico, Cerasomosides e o Hyaxel® se destacaram nas formulações. E que além desses ativos, foram também empregados ativos de classes diferentes como aqueles que possuem ação despigmentantes. Entre os despigmentantes o ácido retinóico, hidroquinona, Niacinamida PC se evidenciaram, sendo estes com tamanha relevância, pois auxiliam no tratamento de melasma.

O resultado deste levantamento se assemelha ao encontrado nas formulações para tratamento tópico contra o envelhecimento cutâneo em uma farmácia de manipulação em Sacramento, MG. Dentre os principais ativos foram encontrados, ácido retinóico, vitamina C e ácido hialurônico. No entanto, variações de acordo com a localização geográfica, poder aquisitivo da população dos clientes são previstas (48).

Vale ressaltar, na Figura 6, a presença de ácido kójico e nanolipídeos kójico. Essa tecnologia de nanopartículas possibilita um novo sistema de liberação do fármaco. A utilização de nanopartículas lipossomais de ácido kójico auxilia na penetração do ativo na pele, e conseqüentemente, uma maior absorção, permitindo uma maior eficácia da ação do fármaco (49).

Outro dado interessante de se analisar é o preço dessas formulações. Os valores apresentados na Tabela 1, em reais por grama, são oriundos de uma cotação com os principais fornecedores qualificados do mercado no mês de janeiro de 2022. Esses dados mostram uma variação expressiva e que deve ser considerada no momento da prescrição. Um prescritor, sabendo da condição econômica do paciente, pode recorrer a um tratamento menos oneroso. Na Tabela 1 pode-se destacar o VC IP (R\$ 8,69/g) que pode ser substituído por outro como melhor se encaixa Ascorbossilane® C (R\$ 3,02/g) e manter o intuito de um antioxidante e aumento da síntese de colágeno.

Outro ativo importante para essas substituições é o DMAE (R\$ 0,04/g), que apresenta um ótimo valor e possibilidade de substituir ativos mais custosos como o Reallagen™ (R\$ 7,25/grama). O perfil das formulações de manipulação possibilita englobar todo o tratamento no mínimo de fórmulas possíveis. Desse modo, o prescritor deve ter uma visão de conciliação dos ativos,

considerando sua estabilidade, veículos compatíveis e o valor econômico. Assim, o tratamento do envelhecimento cutâneo não está restrito a um público de alto poder aquisitivo, mas que existem tratamentos com ótimos resultados e um custo reduzido.

Dentre os ativos clássicos para o tratamento do envelhecimento cutâneo, foram analisadas as associações dos ativos mais encontrados nas formulações que foram o ácido hialurônico, Cerasomosides e Hyaxel®.

O ácido hialurônico apresenta inúmeros grupos polares em sua estrutura, portanto, trata-se de uma macromolécula hidrofílica que, quando aplicada à pele, proporciona um efeito hidratante, firmeza, elasticidade e o rejuvenescimento (50). No entanto, suas propriedades podem ser aprimoradas quando combinadas a outros ativos (Figura 7). A associação com as vitaminas, por exemplo, ajuda a prevenir o eritema induzido por UVB, auxiliando na proteção contra raios ultravioleta (51). O ácido retinóico, além de ser despigmentante, melhora a textura e flacidez da pele, sendo relevante no combate às rugas, e tem efeito fotoprotetor, antioxidante e queratolítico (52).

Na Figura 8, a combinação com o Cerasomosides acontece devido este atuar como um lipossoma. Desta maneira, ao encapsular o fármaco na vesícula, potencializa-se o efeito do ácido retinóico em até 10 vezes, minimizando os efeitos colaterais observados quando administrado isoladamente, como fotossensibilização, irritação, eritema, dermatite, prurido e ardência (19).

O ativo Hyaxel® é um ativo antienvhecimento composto de ácido hialurônico vetorizado pelo silício orgânico. Na Figura 9, a associação desse ativo com o ácido hialurônico tem como intenção uma maior potencialização do efeito do fármaco, em razão da combinação de ácido hialurônico de alto e baixo peso molecular, proporcionando um maior efeito firmador, quanto a redução da precificação dessa formulação, já que o Hyaxel® apresenta um alto valor agregado. Outro ponto relevante, refere-se ao ativo Hyaxel® que alega possuir um efeito retinol *like*, ou seja, garante o mesmo efeito do ácido retinóico sem os eventos adversos do mesmo, como a irritação cutânea.

As Figuras 7-9 apresentam ativos despigmentantes, principalmente a hidroquinona. Esta é utilizada há mais de 50 anos no tratamento de melasma, devido sua potente capacidade de inibição da tirosinase, reduzindo a conversão de dopamina em melanina. No entanto, possui diversos efeitos nocivos sobre a pele, incentivando a busca por novos clareadores não irritantes (53).

Vale ressaltar que a prescrição de hidroquinona e a associação com outros ativos são comumente empregados na prática devido aos bons resultados clínicos quando empregada corretamente. Desta forma, cabe aos prescritores e principalmente aos farmacêuticos, responsáveis pela manipulação de medicamentos contendo estes fármacos irritantes, a adequada orientação dos efeitos adversos associados, a forma correta do uso e armazenamento, a fim de que o paciente atinja o resultado esperado (50).

Uma alternativa é a Niacinamida PC (vitamina B3 com baixo nível de ácido nicotínico residual), que consiste em uma inovação da amida da vitamina B3 (niacina), que minimiza os efeitos adversos de calor e vermelhidão decorrentes do ácido nicotínico residual. Esta é frequentemente utilizada em cosméticos, por ser uma substância segura e bem tolerada, proporcionando efeitos interessantes a formulação como efeitos antipruriginosos, antimicrobianos, vasoativos, fotoprotetores, sebo estáticos e clareadores (54).

As incompatibilidades verificadas neste trabalho, são predominantes relacionadas ao pH. Tal problema pode ser solucionado, por exemplo, com a substituições dos ativos incompatíveis por outro, que apresenta o mesmo efeito farmacêutico. O uso do LumineCense® (pH entre 3,5 e 5,5) ao invés da vitamina C (ácido L-ascórbico), possibilitando que o pH final da formulação esteja contemplando as duas faixas de estabilidade. Outro exemplo encontrado é o ácido tranexâmico (estabilidade em pH de 3,0 a 5,0) e o Hyaxel® (estabilidade em pH de 5,5 a 6,5), que pode ser substituído por outro ativo derivado do ácido hialurônico, como o OLIGO-HA®, que se encontra estável no pH de 5,0 a 6,0 (29).

Essas instabilidades ocorrem devido ao excesso de ativos prescritos em uma única formulação, que ao invés de proporcionar bons resultados no tratamento da pele, pode ocasionar perda da efetividade. Deste modo, faz-se necessário uma maior

qualificação dos prescritores, assim como uma melhor relação farmacêutico-prescritor-cliente, para assegurar qualidade, segurança e eficácia das formulações (55).

O farmacêutico é o responsável pela manipulação e avaliação das prescrições, conforme a Resolução de Diretoria Colegiada (RDC) n° 67/2007 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) (56). Essa avaliação inclui a concentração, viabilidade e compatibilidade físico-química e farmacológica dos componentes, dose e via de administração, sendo realizada antes do início da manipulação. Dentre todas as atribuições inerentes ao farmacêutico responsável técnico por uma farmácia magistral, cabe ainda realizar sempre que necessário o contato com o prescritor para a confirmação de dose ou posologia dos produtos prescritos ou a formulação apresentar incompatibilidade ou interações potencialmente perigosas. Na ausência ou negativa de confirmação, a farmácia não pode aviar e/ou dispensar o produto (56).

## CONCLUSÃO

O crescente interesse da população por cosméticos rejuvenescedores foi notado pelos autores no levantamento dos ativos e da grande variedade destes utilizados em formulações tópicas para o tratamento/prevenção do envelhecimento cutâneo. Esses ativos representam uma porcentagem significativa para uma farmácia de manipulação dentre as fórmulas aviadas.

No entanto, foi notória a presença de incompatibilidades farmacotécnicas que poderiam ter sido evitadas, principalmente no quesito pH, se fosse estabelecida uma maior integração prescritor-farmacêutico. Essa integração também pode favorecer a inclusão de pacientes de menor poder aquisitivo aos cuidados da pele, pois evidenciou-se ativos de menor valor monetário capazes de substituir outros mais custosos, desse modo, alcançando um menor custo/benefício total ao tratamento. Assim, podemos afirmar que esses cuidados estão abertos a maioria dos públicos. Foi identificada uma escassez de trabalhos que abordem a associação de ativos nas formulações magistrais, que podem oferecer um tratamento individualizado ao paciente.

## REFERÊNCIAS

1. IBGE. Em 2019, expectativa de vida era de 76,6 anos [Internet]. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. 2020 [citado 8 de maio de 2021]. Available at: <https://agenciadenoticias.ibge.gov.br/agencia-sala-de-imprensa/2013-agencia-de-noticias/releases/29502-em-2019-expectativa-de-vida-era-de-76-6-anos>
2. Christensen, K., Doblhammer, G., Rau, R., Vaupel JW. Ageing populations: the challenges ahead. *Lancet*. 2009;374(9696):1196–208. DOI: 10.1016/S0140-6736(09)61460-4
3. Dal'Asta Coimbra D, Caballero Uribe N, Stefanello de Oliveira B. "Quadrilização facial" no processo do envelhecimento. *Surgical Cosmet Dermatol* 2014;6(1):65-71.
4. Tobin DJ. Introduction to skin aging. *J Tissue Viability*. 2017;26(1):37-46. doi:10.1016/j.jtv.2016.03.002
5. ABIHPEC. Panorama do Setor - Atualização abril 2021. Associação Brasileira da Indústria de Higiene Pessoal, Perfumaria e Cosméticos [citado 1 de maio de 2021]. Available at: <https://abihpec.org.br/publicacao/panorama-do-setor/>
6. Vasconcelos TYL, Cangussú ÍM, Mesquita RJM, Marques FVBS, Nascimento AÁ do. A Farmácia Clínica no âmbito da Farmácia Magistral. *J Appl Pharm Sci*. 2016;4–6.
7. Bonfílio R, Luz Emerick G, Netto Júnior A, Nunes Salgado HR. Farmácia Magistral: sua importância e seu perfil de qualidade. *Rev Baiana Saúde Pública*. 2010;34(3): 653-664
8. Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária –ANVISA Portaria nº 344 de 12 de maio de 1998. Planalto. 2016. Available at: <http://www4.planalto.gov.br/legislacao>.
9. CONEP. Carta Circular n. 039/2011/CONEP/CNS/GB/MS. Uso de dados de prontuários para fins de Pesquisa [internet]. Comissão Nacional de Ética em Pesquisa. Brasília, DF; 2011. Available at: <http://conselho.saude.gov.br/images/comissoes/conep/documentos/CARTAS/CartaCircular039.pdf>
10. Vanzin SB, Pires C. Entendendo Cosmecêuticos - Diagnósticos e Tratamentos, 2ª edição. São Paulo: Grupo GEN; 2011.
11. Thompson JE, Davidow LW. A prática farmacêutica na manipulação de medicamentos. (3rd edição). Porto Alegre: Grupo A; 2013.
12. Allemand AGDS, Deuschle VCKN. Formulações em cosmetologia. Porto Alegre: Grupo A; 2019.
13. Carvalho AB, Nalvaes MD, Franzini CM, Navarro FF. Desenvolvimento de Gloss Labial. *Cosmetogua* [Internet] 2020. Available at: <https://cosmetogua.com.br/article/read/area/IND/id/390/>
14. Simão D, Rosa PVD, Deuschle VCKN, Tal. E. Cosmetologia aplicada I. Porto Alegre: Grupo A; 2018.
15. Pharmaspecial. Ácido hialurônico [Internet]. [citado em 21 de novembro de 2022]. p.01. Available at: <https://www.pharmaspecial.com.br/produtos/?p=acido+hialuronico>.
16. Biotecdermo. Ácido Ascórbico Puro Vetorizada pelo Silício Orgânico [Internet]. 2019 [citado 9 de julho de 2022]. p. 01. Available at: [https://www.biotecdermo.com.br/wp-content/uploads/2019/01/Ascorbositane\\_C.pdf](https://www.biotecdermo.com.br/wp-content/uploads/2019/01/Ascorbositane_C.pdf)
17. Capone K, Kirchner F, Klein SL, Tierney NK. Effects of Colloidal Oatmeal Topical Atopic Dermatitis Cream on Skin Microbiome and Skin Barrier Properties. *J Drugs Dermatol* 2020;19(5):524–531. DOI: 10.36849/JDD.2020.4924
18. Galena. Aveia Coloidal [Internet]. [citado em 21 de novembro de 2022]. p.01. Available at: <https://www.galena.com.br/aveia-coloidal>.
19. Okayama K; Yoshida H, inventor; PCT Int. Appl, assignee. Skin-moisturizing compositions and skin-moisturizing foods. Japan patent JP PIXXD2 WO 0193855. 2001 Jun 06.
20. Biodiversité. Cerasomosides [Internet]. [citado em 21 de novembro de 2022]. p. 01. Available at: <https://www.biodiversite.com.br/insumos-ativos-dermatologicos-dermocosmeticos/cerasomosides/>.
21. Grossman R. The role of dimethylaminoethanol in cosmetic dermatology. *Am J Clin Dermatol*. 2005;6(1):39–47. DOI: 10.2165/00128071-200506010-00005
22. Infinity. DAME Base Líquida [Internet]. [citado em 21 de novembro de 2022]. p.01. Available at: <https://infinitypharma.com.br/wp-content/uploads/2021/02/DMAE-base-1%C3%ADquida-1.pdf>
23. Batista YDA, Coelho JLG, Alencar GDO, Fernandes EAMD, Veras HNH, Santana WJ. Assistência Farmacêutica: Novo Cenário de Atuação Profissional com Empoderamento na Cosmetologia. *ID line Rev Psicol*. 2020;14(52):111–117. DOI: 10.14295/idonline.v14i52.2665

24. Infinity. Gluconolactona [Internet]. [citado em 21 de novembro de 2022]. p.01. Available at: <https://infinity-pharma.com.br/wpcontent/uploads/2020/05/Gluconolactona.pdf>.
25. Pharmanossa. HYAXEL® [Internet]. Pharmanossa. 2021 [citado 9 de julho de 2022]. p. 19. Available at: <https://pharmanossa.com.br/wp-content/uploads/2021/01/Hyaxel-LITERATURA.pdf>
26. Biotecdermo. Hyaxel [Internet]. 2019 [citado 21 de novembro de 2022]. p.01. Available at: <https://www.biotecdermo.com.br/wp-content/uploads/2019/01/Hyaxel.pdf>.
27. Schmidt L, Kujawa-Autié M, Reichenbach M. Caring and Strengthening: the Global Skin Moisturization Strategy. 2021;147:1–6.
28. Hidroviton [Internet]. [citado em 21 de novembro de 2022]. p.01. Available at: <http://sistema.boticamagistral.com.br/app/webroot/img/files/HIDROVITON.pdf>
29. Fujimoto T, Yoshioka M, Nagata T. Novo derivado de ácido ascórbico não iônico “2-gliceril 3-octil ascorbato”. Rev Fragrâncias. 2013;41:34–37.
30. Luminescense [Internet]. [citado em 21 de novembro de 2022]. p.01. Available at: <https://www.formularium.com.br/inform/wp-content/uploads/2016/09/luminescense.pdf>.
31. Andreyeva YV, Olisova OY. Hyperpigmentation problem and a new method for solving it. Vestn Dermatol Venerol 2013;89(6):80–84. DOI: 10.25208/vdv614
32. Pharmaspecial. Lumiskin [Internet]. [citado em 21 de novembro de 2022]. p.01. Available at: <https://www.pharmaspecial.com.br/produtos/?p=lumiskin>.
33. Mai Y, Niu Z, He W, Lai X, Huang S, Zheng X. The Reparative Effect of Dendrobium officinale Protocorms against Photodamage Caused by UV-Irradiation in Hairless Mice. Biol Pharm Bull 2019;42(5):728–735. DOI: 10.1248/bpb.b18-00901
34. Pharmaspecial. Matrixyl. [Internet]. [citado em 21 de novembro de 2022]. p.01. Available at: <https://ptdocz.com/doc/1565758/matrixyl%C2%AE-3000---pharmaspecial>.
35. Reallagen™. Booster Biomimético de Colágeno III [Internet]. VPK FARMA. 2022 [citado 9 de julho de 2022]. p. 2. Available at: [http://cdn.vpkfarma.com.br/doc\\_prod/doc\\_605.pdf](http://cdn.vpkfarma.com.br/doc_prod/doc_605.pdf)
36. Reallagen. [Internet]. [citado em 21 de novembro de 2022]. p.01. Available at: <https://dermomaniplacoes.vteximg.com.br/arquivos/Reallagen-literatura.pdf>.
37. GALENA. Éster de vitamina C multifuncional altamente estável que atua no clareamento, luminosidade e firmeza da pele [Internet]. 2017 [citado 9 de julho de 2022]. p. 1–2. Available at: <https://www.elifarma.com.br/wp-content/uploads/2017/04/nikkol-vc-ip.pdf>
38. Nikkol VC-IP [Internet]. [citado em 21 de novembro de 2022]. p.01. Available at: [http://laboratorionutramedic.com.br/site/public\\_images/produto/09e25523e-17d598087fa375c032e400b.pdf](http://laboratorionutramedic.com.br/site/public_images/produto/09e25523e-17d598087fa375c032e400b.pdf).
39. Silva TF, Penna ALB. Colágeno: Características químicas e propriedades funcionais. Rev Inst Adolfo Lutz. 2012;71(3):530–539.
40. Dal’Forno Dini T. Tratamentos dermatológicos cosméticos para o inverno. Sociedade Brasileira de Dermatologia Seção RS [Internet][citado 16 jun 2022]. Available at: <https://sbdrs.org.br/tratamentos-dermatologicos-cosmiaticos-para-o-inverno-dra-taciana-dalforno-dini/>
41. Fabi S, Alexiades M, Chatrath V, Colucci L, Sherber N, Heydenrych I. Facial Aesthetic Priorities and Concerns: A Physician and Patient Perception Global Survey. Aesthetic Surg]. 2022;42(4):218–229. DOI: 10.1093/asj/sjab358
42. Carvalho FFCR. Análise da percepção do envelhecimento em mulheres de meia idade e mulheres idosas e buscam por procedimentos estéticos. São Paulo. Dissertação [Mestrado em Ciências da Saúde]. Universidade de Santos Amaro, 2018
43. Sandin J, Oliveira T, Curi V, Macedo AC, Sakai F, Vasconcelos R. Aplicação de peeling de ácido láctico em pacientes com melasma – um estudo comparativo. Surg Cosmet Dermatology. 2014;6(3):255–260.
44. BRASIL. Dispõe sobre o reconhecimento da Saúde Estética como área de atuação do profissional de Biologia, Biomedicina, Enfermagem, Farmácia, Fisioterapia e Fonoaudiologia. Projeto de Lei 2717/19, de 08 de maio de 2019. Câmara dos Deputados. Available at: <https://www.camara.leg.br/propostas-legislativas/2200646>
45. Galato D, Alano GM, Trauthman SC, Vieira AC. A dispensação de medicamentos: Uma reflexão sobre o processo para prevenção, identificação e resolução de problemas relacionados à farmacoterapia. Rev Bras Ciencias Farm 2008;44(3):465–475. DOI: 10.1590/S1516-93322008000300017
46. Jadoon S, Karim S, Bin Asad MH, Akram MR, Khan AK, Malik A, Chen C, Murtaza G. Anti-Aging Potential

- of Phytoextract Loaded-Pharmaceutical Creams for Human Skin Cell Longevity. *Oxid Med Cell Longev* 2015;2015:709628. DOI: 10.1155/2015/709628. Epub 2015 Sep 10.
47. Bernar KCO. *Farmacotécnica: Técnicas de manipulação de medicamentos*. 1a. São Paulo: Érica; 2014.
48. Oliveira BA. Avaliação da frequência de uso do ácido retinóico (tretinoína) em formulações cosméticas em uma farmácia de manipulação da cidade de Sacramento – MG para o tratamento do envelhecimento facial. Trabalho de Conclusão de Curso [Graduação em Farmácia] Universidade de Uberaba; 2019. Available at: [https://repositorio.uniube.br/bitstream/123456789/1602/1/BRUNA\\_ABADIA\\_OLIVEIRA.pdf](https://repositorio.uniube.br/bitstream/123456789/1602/1/BRUNA_ABADIA_OLIVEIRA.pdf)
49. Wang YW, Jou CH, Hung CC, Yang MC. Cellular fusion and whitening effect of a chitosan derivative coated liposome. *Colloids Surfaces B: Biointerfaces* 2012;90(1):169–176. DOI: 10.1016/j.colsurfb.2011.10.024
50. Witting M, Boreham A, Brodewolf R, Vávrová K, Alexiev U, Friess W, Hedtrich S. Interactions of hyaluronic acid with the skin and implications for the dermal delivery of biomacromolecules. *Mol Pharm*. 2015;12(5):1391–1401. DOI: 10.1021/mp500676e
51. Gianeti MD, Gaspar LR, Camargo FB, Campos PM-BGM. Benefits of combinations of vitamin A, C and e derivatives in the stability of cosmetic formulations. *Molecules*. 2012;17(2):2219–2230. DOI: 10.3390/molecules17022219
52. Silva S, Ferreira M, Oliveira AS, Magalhães C, Sousa ME, Pinto M, Sousa Lobo JM, Almeida IF. Evolution of the use of antioxidants in anti-ageing cosmetics. *Int J Cosmet Sci*. 2019;41(4):378–386. DOI: 10.1111/ics.12551
53. Shankar K, Godse K, Aurangabadkar S, Lahiri K, Mysore V, Ganjoo A, Vedamurty M. Evidence-Based Treatment for Melasma: Expert Opinion and a Review. *Dermatol Ther*. 2014;4(2):165–186. DOI: 10.1007/s13555-014-0064-z
54. Wohlrab J, Kreft D. Niacinamide - mechanisms of action and its topical use in dermatology. *Skin Pharmacol Physiol*. 2014;27:311–315. DOI: 10.1159/000359974
55. Oliveira AL. *Curso Didático de Estética*. São Caetano do Sul, SP. 2014;2a ed.
56. BRASIL. *Dispõe sobre Boas Práticas de Manipulação de Preparações Magistrais e Oficiais para Uso Humano em farmácias*. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução-RDC nº 67, de 8 de outubro de 2007.