

Gluconolactona como potencial ativo no tratamento da rosácea

Gluconolactone as a potential active in the treatment of rosacea

Recebido em: 29/12/2021

Aceito em: 22/02/2022

Jully Silveira da ROSA, Sara Noemi Freitas BARTH, Karina Elisa MACHADO

Universidade do Vale do Itajaí – UNIVALI. Rodovia SC-401, 5025, Bairro Saco Grande, CEP 88032-005. Florianópolis, SC, Brasil.

E-mail: karymachado@hotmail.com

ABSTRACT

Rosacea is an inflammatory and chronic disease that mainly affects the skin of the central facial region. It psychologically affects individuals, leading to decreased self-esteem, quality of life, and even depression. The disorder is characterized by erythema, edema, telangiectasia, hypertrophy of the sebaceous glands, redness and papules, which may also be accompanied by pustules and nodules, depending on disease evolution. The sensitivity and reactivity of skin with rosacea limits the therapeutic options, and one of the promising options for its treatment is the use of gluconolactone acid, a polyhydroxy acid (PHA), characterized by a delta-lactone of glutamic acid. Gluconolactone is characterized by having antioxidant, humectant, anti-inflammatory, and skin barrier normalizing properties. In this perspective, this article aims to describe the active gluconolactone and analyze the benefits of its use in the treatment of rosacea, through a descriptive literature review, with a qualitative approach. The results demonstrate that using gluconolactone in the treatment of rosacea can be beneficial since it can act on erythema due to its humectant capacity, which temporarily strengthens the skin barrier function and decreases TEWL. Moreover, gluconolactone can improve skin sensitivity and background erythema due to anti-inflammatory activity. In addition, it can make telangiectasias less visible by increasing the production of hyaluronic acid, glycosaminoglycans, elastic fibers, and collagen in the dermis. Together, these actions demonstrate the benefits of using gluconolactone in treating rosacea.

Keywords: rosacea; treatment; hydroxy acids.

RESUMO

A rosácea é uma doença inflamatória e de caráter crônico que acomete principalmente a pele da região centro facial e afeta psicologicamente os indivíduos, podendo levar a diminuição da autoestima, qualidade de vida e até depressão. O distúrbio caracteriza-se pela presença de eritema, edema, telangectasias, hipertrofia das glândulas sebáceas, rubor e pápulas, que também podem vir acompanhados de pústulas e nódulos, dependendo do grau de evolução da doença. A sensibilidade e reatividade da pele com rosácea

limita as opções terapêuticas, sendo que uma das opções promissoras para o tratamento desta consiste no uso do ácido gluconolactona, um polihidroxiácido (PHA), caracterizado por conter uma delta-lactona do ácido glutâmico. O gluconolactona caracteriza-se por apresentar propriedades antioxidante, umectante, anti-inflamatória e normalizadora da barreira cutânea. Nesta perspectiva, o presente artigo tem por objetivo descrever o ativo gluconolactona e analisar os benefícios da utilização deste no tratamento da rosácea, através de uma revisão bibliográfica descritiva, com abordagem qualitativa. Os resultados demonstram que a utilização do gluconolactona no tratamento da rosácea pode ser benéfica, uma vez que o ativo é capaz de atuar no eritema, devido sua capacidade umectante, que fortalece temporariamente a função da barreira da pele e diminui a TEWL, além de melhorar a sensibilidade da pele e o eritema de fundo, devido a atividade anti-inflamatória. Além de, contribuir para o aumento de substâncias como o ácido hialurônico, glicosaminoglicanos, fibras elásticas e colágeno na derme, tornando as telangectasias menos visíveis. Em conjunto, estas ações demonstram os benefícios da utilização do gluconolactona no tratamento da rosácea.

Palavras-chave: rosácea; tratamento; hidroxiácidos.

INTRODUÇÃO

Refletir sobre questões cutâneas é refletir sobre o maior órgão do corpo humano, que fica exposto ao olhar dos outros e está constantemente sujeito a julgamentos. Logo, é importante destacar que alguns distúrbios como: acne, vitiligo, psoríase, dermatite atópica, alopecia areata, herpes e melanoses podem influenciar diretamente ou indiretamente nas dimensões psicológicas do indivíduo, neste contexto, pode-se destacar a rosácea, considerando que o distúrbio inestético acomete a região facial, que apresenta grande visibilidade (1).

No Brasil, de acordo com dados divulgados pela Sociedade Brasileira de Dermatologia, estima-se que cerca 1,5% de indivíduos possuem a doença (2). A rosácea é uma doença inflamatória e de caráter crônico, que acomete principalmente a pele da região facial e pode apresentar eritema, edema, telangectasias, hipertrofia das glândulas sebáceas, rubor e pápulas, que podem ser acompanhadas por pústulas e nódulos, dependendo do grau de evolução da patologia (3-5).

Assim como outras doenças crônicas, a rosácea é tratável em vez de curável e requer intervenção a longo prazo. Em condições leves, o tratamento com dermocosméticos pode ser uma excelente alternativa, podendo ser utiliza-

da como sozinho ou como adjuvante de outras terapias, devido ao reduzido risco de eventos adversos, interações medicamentosas e resistência a antibióticos (3).

Outros autores corroboraram com essa informação, destacando que o tratamento para rosácea é feito de acordo com a gravidade dos sintomas apresentados pela pessoa, sendo recomendado em todos os casos evitar os fatores desencadeantes como exposição solar prolongada, consumo de alimentos muito quentes, frio excessivo ou ingestão de bebidas alcoólicas. O tratamento com laser e com luz intensa pulsada também podem ser indicados, pois são capazes de diminuir e eliminar as telangiectasias, que são os pequenos vasinhos que podem aparecer no rosto das pessoas com rosácea (5-7).

Os indivíduos acometidos por rosácea apresentam a pele sensível, o que limita as opções terapêuticas, e faz com que estes busquem por alternativas de tratamento menos agressivas, entre essas alternativas encontram-se o gluconolactona, uma substância segura e não tóxica, encontrada naturalmente em nossa pele (5-9).

O gluconolactona, também chamado de polihidroxiácido G4, faz parte dos polihidroxiácidos (PHA). O ativo pode ser utilizado na fabricação de laticínios e cerveja, além da cosmetologia, onde destaca-se por suas proprie-

dades hidratante, antioxidante, queratolítica, anti-inflamatória e normalizadora da barreira cutânea (10). O gluconolactona é considerado seguro para todos os tipos de pele, incluindo as sensíveis e áreas dos olhos (9).

Nesta perspectiva, o presente artigo tem como objetivo descrever o ativo gluconolactona e analisar os benefícios da utilização deste, no tratamento da rosácea, através de uma revisão bibliográfica descritiva, com abordagem qualitativa.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão bibliográfica exploratória-descritiva com abordagem qualitativa. Para atender o objetivo do estudo, as produções científicas referentes ao tema foram pesquisadas em livros e nos bancos de dados das bibliotecas eletrônicas Bireme, LILACS, SciELO, Pubmed e Periódicos CAPES. Os descritores utilizados para a seleção foram: rosácea, tratamento, autoestima, polihidroxiácidos e gluconolactona.

As estratégias utilizadas para inclusão dos artigos neste estudo foram artigos de pesquisas com estudos *in vivo* e *in vitro*, de revisão e artigos publicados nas versões inglês, espanhol e português, disponíveis por completo nas bases eletrônicas. Em relação aos livros, os critérios e inclusão foram os livros eletrônicos e os disponíveis, na forma física, no momento da consulta.

Os critérios de exclusão utilizados foram artigos duplicados, artigos incompletos e artigos e que não representavam a temática. Todo material encontrado que retratasse a temática e estivesse dentro dos critérios de inclusão foi utilizado.

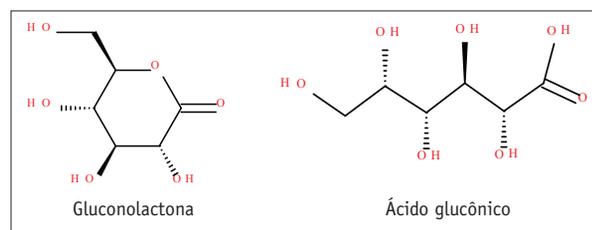
RESULTADOS E DISCUSSÃO

A revisão foi elaborada com base nas obras que se encontram no Quadro 1.

Características físico-químicas do gluconolactona. Os polihidroxiácidos (PHA) são ácidos carboxílicos que possuem grupamento hidroxila em sua composição, sendo o ácido glucônico e o ácido lactobiônico os representantes mais comuns desta classe. O primeiro, comercialmente disponível na sua forma lactona, como glucono-

lactona, tem sido aplicado de várias formas não medicamentosas, como por exemplo na indústria de laticínios e cerveja (10), além de sua utilização como estabilizante de produto, devido a sua propriedade antioxidante (11).

O gluconolactona também é chamado de polihidroxiácido G4 e encontra-se presente naturalmente na pele (9), sendo caracterizado como uma delta-lactona do ácido glutâmico (12). Este ativo é obtido da glicose do milho, um açúcar monossacarídeo importante na composição das glicosaminoglicanas (GAGs), que constituem a matriz extracelular de tecidos animais (13). De fórmula molecular $C_6H_{10}O_6$, o gluconolactona (PM: 178,14, LogP -1.98) possui quatro grupos hidroxila quando está em sua forma lactona e cinco quando está na forma ácida (10,14).



Os PHA contêm dois ou mais grupos hidroxila, não necessariamente na posição alfa (como os alfa-hidroxiácidos, AHA), formando uma estrutura molecular alifática ou alicíclica. Se, porventura, a molécula possuir um dos grupos hidroxila na posição alfa, é chamado de alfa-hidroxi poli-hidroxiácido (14).

Essa diferença em sua estrutura molecular, quando comparada aos AHA, têm implicações importantes na capacidade de permeação da molécula e em relação aos seus efeitos colaterais, pois espera-se que uma molécula maior penetre na pele de forma mais lenta e gradual, sem causar reações indesejáveis, tais como queimação, ardência e a sensação de pequenas picadas, provocadas pelos AHA tradicionais, principalmente o glicólico (9).

Segundo Barquet e cols. (2006), o gluconolactona apresenta-se na forma de cristais, com gosto adocicado característico e ponto de fusão à 153°C (10). É possível solubilizar 59 g da

Quadro 1. Obras incluídas nessa revisão.

Título	Autores	Ano Publicação
Gluconolactones and foreign patent documents glucarolactones as anti-irritants in cosmetic compositions.	Weinkauf RER, Santhanam TU, Palanker LJ, Rick NMD, Bartoloni BCJ	2000
Comparação entre alfa-hidroxiácidos e polihidroxiácidos na cosmética e dermatologia.	Barquet AP, Funck AP, Koester LS	2006
Peeling químico.	Rubin MG	2007
Clinical and cosmeceutical uses of hydroxyacids.	Green BA, Yu RJ, Scott EJV	2009
Standard classification of rosácea: Report of the National Rosácea Society Expert Committee on the Classification and Staging of Rosácea.	Wilkin J, Dahl M, Detmar M, Drake L, Freinstein A, Odom R, Powell F	2010
Purificação, caracterização físico-química e atividade anticoagulante de glicosaminoglicanos isolados da pele de tilápia do Nilo.	Rodríguez JA, Quinderé ALG, Queiroz ILL, Oliveira CC, Araújo GS, Benevides NMB	2011
A Guide to the Ingredients and Potential Benefits of Over-the-Counter Cleansers and Moisturizers for Rosácea Patients.	Levin J, Miller R	2011
Cosmetologia descomplicando os princípios ativos.	Gomes RK, Damasio MG	2013
Aplicabilidade dos peelings químicos em tratamentos faciais: estudo de revisão.	Guerra FMRM, Krinsk GG, Campiotto LG, Guimarães KMF	2013
Estudo comparativo entre as técnicas de microcorrentes e Laserterapia de baixa intensidade no tratamento de Telangiectasias faciais.	Kuplich MMD, Soares CN, Nunes LF	2013
New insights into rosácea pathophysiology: a review of recent findings.	Steinhoff M, Schaubert J, Leyden J.	2013
Rosácea: part II. Topical and systemic therapies in the treatment of rosácea.	Two AM, Wu W, Gallo RL, Hata TR	2015
Milady Dicionário de ingredientes para cosmética e cuidados da pele.	Michalun MV	2016
Função de Barreira da Pele e pH Cutâneo.	Melo MO, Campos PMM	2016
Utilização do peeling químico no tratamento de hiperchromias ou hiperpigmentação facial.	Chávez CXB, Dorea JS, Pinheiro RCSP	2018
O uso do peeling químico na hiperpigmentação cutânea.	Ganacini JK, Gall MB, Fruet L, Gerardi AO, Zimmermann CEP	2019
Estresse, sintomas ansiogênicos, depressivos e insatisfação de imagem em portadores de rosácea: uma reflexão teórica	Pereira MD, Pereira MD	2019
Classificação de fototipos de pele: análise fotoacústica versus análise clínica.	Mota JP, Barja PR	2020

substância em 100 mL de água, enquanto apenas 1 g solubiliza-se na mesma quantidade de etanol, sendo insolúvel em éter, demonstrando sua hidrossolubilidade. Na presença de água, o gluconolactona hidrolisa-se em ácido glucônico com pKa de 3,6. Desta forma, em uma preparação em pH 3,6, apresentará 50% do ácido livre biodisponível (10).

Propriedades do gluconolactona. O gluconolactona apresenta ação antioxidante, isto é, a capacidade de prevenir ou inibir a oxidação, por meio da captura ou supressão da formação ou ação de radicais livres (10). Devido a esta capacidade, o ativo pode ser empregado na pro-

teção das fibras de colágeno e elastina contra os danos causados pela radiação solar (15). Além da ação antioxidante, pode ser citado que o gluconolactona auxilia na redução da inflamação da pele prejudicada pelo sol (10,12).

Moser (2018) constatou estas propriedades e destacou que os PHA agem como agentes de proteção, devido a sua capacidade de quelar íons de ferro e sequestrar radicais hidroxila, diminuindo assim os danos causados pelos radicais livres, gerados por estresse oxidativo, em condições fisiológicas, como o envelhecimento, excesso de radiação solar, processos inflamatórios, infecciosos e câncer (9).

O gluconolactona apresenta também a propriedade umectante, que está relacionada a sua estrutura química, cuja qual possui múltiplos grupos hidroxila, considerando que os grupamentos hidroxila podem atrair e fixar moléculas água na epiderme por meio de ligações de hidrogênio (10,14).

Ainda é relacionada ao gluconolactona, a função de barreira: diferentes estudos relataram que o ativo é capaz de normalizar a reposição celular e a esfoliação, podendo estimular a produção de ceramidas para reforçar a função de barreira, de extrema importância, pois alterações na barreira cutânea podem causar variações na perda transepidermica de água e no pH cutâneo (10,16).

Gluconolactona na cosmetologia. Quando comparado aos AHA, o gluconolactona é uma molécula estruturalmente maior, proporcionando, assim, uma absorção mais lenta na epiderme e consequente diminuição dos efeitos colaterais descritos para os alfa-hidroxiácidos (10). Por esse motivo, o ativo vem sendo utilizado como uma opção promissora de tratamento de diferentes disfunções e distúrbios inestéticos, considerando que o mesmo pode ser empregado na maioria dos tipos de pele, inclusive as peles sensíveis, além da área dos olhos e dos lábios (9).

No procedimento estético, o gluconolactona pode ser utilizado sob forma de *peeling* químico (quando em altas concentrações) em diferentes distúrbios inestéticos, como, por exemplo, em hiperpigmentações, pois diminui a coesão entre os corneócitos e aumenta a desprendimento, removendo desta forma partes da epiderme ou derme danificados, para que estes tecidos cutâneos se regenerem promovendo o crescimento de uma camada mais uniforme, lisa, hidratada e suave, sendo indicado para os casos de lesões epidérmicas, manchas, cicatrizes, discromias actínicas, rugas, queratoses, melasmas e lentigos (14,17,18).

Pode ser destacada, ainda, a utilização do ativo para o tratamento da acne, considerando que na forma de *peeling*, é capaz de melhorar do aspecto da lesão acneica, além de diminuir o desenvolvimento da acne, por diminuir coesão entre os corneócitos e aumentar a descamação.

Associado a isto, o ativo apresenta propriedade anti-inflamatória e umectante, podendo ser adicionado em sabonetes ou formulações hidratantes para os pacientes que utilizam medicamentos tópicos ou sistêmicos que provocam o ressecamento da pele (14).

Barquet e cols. (2006) relataram o uso do gluconolactona para diferentes distúrbios inestéticos oriundos da deficiência de queratinização, como: ictiose, xerose, acne, pele seca e queratoses, por seus efeitos corretivos que estão relacionados com sua capacidade de normalizar a reposição celular (10).

O ativo pode ainda ser utilizado em protocolos de antienvhecimento devido ao seu potencial antioxidante, pela capacidade de prevenir ou inibir a oxidação através da captura ou supressão da formação ou ação de radicais livres e da sua propriedade umectante (10).

Enfatiza-se ainda o uso do gluconolactona para o tratamento da rosácea, objetivo do presente trabalho, considerando que o ativo promove a melhoria das lesões devido à normalização da queratinização, além do efeito do baixo pH das formulações, o que causa depleção dos nutrientes bacterianos, resultando em diminuição de microrganismos. Há, ainda, aumento de substâncias como o ácido hialurônico, glicosaminoglicanos, fibras elásticas e colágeno na derme tornando as telangectasias menos visíveis, uma vez que elas surgem a partir de uma fraqueza na parede do vaso com alterações elásticas ou fraqueza no tecido conjuntivo (10,19).

Para que ocorra permeação na pele, é essencial que o potencial hidrogeniônico (pH) do gluconolactona esteja formulado na faixa 3,5-4,5. Recomenda-se utilizar uma concentração variando de 1% a 20% (14).

Rosácea. A rosácea é uma doença vascular inflamatória crônica que acomete principalmente em indivíduos de fototipo I e II (classificação Fitzpatrick), Quadro 2. Contudo, a rosácea também pode afetar indivíduos de peles mais escuras. O início geralmente ocorre em adultos entre 30-50 anos de idade, porém pode ocorrer em qualquer período da vida, e com maior predominância de atingir o sexo feminino (3).

Quadro 2. Classificação dos fototipos de Fitzpatrick

FOTOTIPO	ERITEMA	BRONZEAMENTO	SENSIBILIDADE
I – Branca	Sempre	Nunca	Muito Sensível
II – Branca	Sempre	As Vezes	Sensível
III – Morena Clara	Moderado	Moderado	Normal
IV – Morena Moderada	Pouco	Sempre	Normal
V – Morena Escura	Raro	Sempre	Pouco Sensível
VI – Negra	Nunca	Pele Muito Pigmentada	Insensível

Adaptado de Mota e Barja (2020) (21)

A doença pode acometer pele e olhos, sendo que o envolvimento cutâneo ocorre majoritariamente no rosto, estando este fato relacionado a presença abundante de glândulas sebáceas nesta região. Apresenta períodos de exacerbação e de melhora, que está associada a hiper-reatividade dos capilares, podendo apresentar eritema, edema, telangectasias, hipertrofia das glândulas sebáceas distribuídas em áreas de rubor (fronte, nariz, região malar, queixo e o "V" do pescoço) e pápulas que podem ser acompanhadas por pústulas e nódulos, conforme o grau e evolução da doença (2,3-5).

A rosácea apresenta barreira cutânea disfuncional com aumento da perda de água transepidermica (TEWL), provocando a desidratação cutânea e consequente aumento e desenvolvimento de processos inflamatórios nas células, além de apresentar distúrbio na queratinização, o que pode explicar a pele ocasionalmente descamativa do paciente (4).

A etiologia da rosácea parece ser multifatorial: além da predisposição genética e o fototipo de pele, acredita-se que alguns fatores estão associados ao desenvolvimento do distúrbio: infecção bacteriana, alergia, exposição climática (como o frio excessivo ou calor excessivo e exposição ao sol e ao vento), distúrbios psicossomáticos, desordens gástricas, dieta, ingestão de álcool, disfunção endócrina, anormalidades de glândulas sebáceas, infestação pelo *Demodex folliculorum*, uso de retinoides, corticosteroides e sabonetes com alta detergência, além de fatores emocionais, exercícios físicos e alterações hormonais, que também podem ser fatores desencadeantes para a rosácea (2,4,6).

nais, exercícios físicos e alterações hormonais, que também podem ser fatores desencadeantes para a rosácea (2,4,6).

De acordo com Freitas e Medeiros (2018), seguindo os critérios da *National Rosacea Society* (NRS), a rosácea pode ser classificada em 4 subtipos (2), conforme pode ser observado no Quadro 3.

A doença pode acometer pele e olhos, sendo que o envolvimento cutâneo ocorre majoritariamente no rosto, estando este fato relacionado a presença abundante de glândulas sebáceas nesta região. Apresenta períodos de exacerbação e de melhora, que está associada a hiper-reatividade dos capilares, podendo apresentar eritema, edema, telangectasias, hipertrofia das glândulas sebáceas distribuídas em áreas de rubor (fronte, nariz, região malar, queixo e o "V" do pescoço) e pápulas que podem ser acompanhadas por pústulas e nódulos, conforme o grau e evolução da doença (2,3-5).

A rosácea apresenta barreira cutânea disfuncional com aumento da perda de água transepidermica (TEWL), provocando a desidratação cutânea e consequente aumento e desenvolvimento de processos inflamatórios nas células, além de apresentar distúrbio na queratinização, o que pode explicar a pele ocasionalmente descamativa do paciente (4).

A etiologia da rosácea parece ser multifatorial: além da predisposição genética e o fototipo de pele, acredita-se que alguns fatores estão associados ao desenvolvimento do distúrbio: infecção bacteriana, alergia, exposição climática (como o frio excessivo ou calor excessivo e exposição ao sol e ao vento), distúrbios psicossomáticos, desordens gástricas, dieta, ingestão de álcool, disfunção endócrina, anormalidades de glândulas sebáceas, infestação pelo *Demodex folliculorum*, uso de retinoides, corticosteroides e sabonetes com alta detergência, além de fatores emocionais, exercícios físicos e alterações hormonais, que também podem ser fatores desencadeantes para a rosácea (2,4,6).

De acordo com Freitas e Medeiros (2018), seguindo os critérios da *National Rosacea Society* (NRS), a rosácea pode ser classificada em 4 subtipos (2), conforme pode ser observado no Quadro 3.

Quadro 3. Subtipos e características das rosáceas.

SUBTIPOS	CARACTERÍSTICAS
SUBTIPO I ou Rosácea eritemato-telangiectásica	Pele fina, com episódios de <i>flushing</i> eritema persistente e normalmente acompanhados de sensação de picadas ou ardor. Telangiectasias podem estar presentes. É o subtipo mais comum.
SUBTIPO II ou Rosácea papulopustulosa	Presença de pápulas ou pústulas. Podem evoluir para edema crônico. As telangiectasias são menos comuns do que no subtipo I, assim como o rubor menos frequente e menos grave.
SUBTIPO III ou Rosácea fimatosa	Pele grossa e aumento dos orifícios, apresenta nódulos superficiais irregulares, sendo o nariz o mais afetado. É mais comum nos homens.
SUBTIPO IV ou Rosácea ocular	Problemas oculares e perioculares que incluem blefarite e conjuntivite. Eventualmente, evoluem para ceratite, esclerite ou irite. Os pacientes com rosácea ocular podem sentir queimação, prurido, aumento da sensibilidade a luz, sensação de corpo estranho ou xerofalmlia.

Adaptado de Freitas e Medeiros (2018) (2).

Além da classificação dos subtipos, existem ainda duas variantes: a rosácea granulomatosa, caracterizada por pápulas ou nódulos duros de cor avermelhada, que podem transformar-se em cicatrizes nos casos mais graves, situadas na parte superior da face à volta dos olhos e nariz e a rosácea fulminante, que surge de forma repentina em mulheres jovens sob a forma de pápulas, nódulos e pústulas graves com formação cística (2,4).

Incidência e etiopatogenia. A rosácea atinge cerca de 5-10% da população mundial (20) e no Brasil, segundo a Sociedade Brasileira de Dermatologia, estima-se que cerca de 1,5% da população possua rosácea. Há predomínio de acometimento em pessoas de pele clara, cerca de 10% da população com fototipos I e II, segundo a escala de Fitzpatrick(2,21). A incidência é mais prevalente no subtipo I, seguido pelo subtipo II. Afeta preferencialmente os adultos, podendo ocasionalmente acometer pacientes no final da adolescência. A distribuição de casos em ambos os sexos é similar (3), exceto pela rosácea fimatosa, que é vista principalmente em homens com mais de 40 anos de idade (6).

Apesar de sua exata etiologia não estar completamente elucidada, sabe-se que o desenvolvimento do distúrbio se deve a uma alteração vascular devido a um processo inflamatório, que envolve vasos da pele e unidade pilossebácea, dando origem ao eritema, podendo causar dor, queimação, prurido e *flushing*. O componente inflamatório aumenta a sensibilidade da pele e diminui a tolerância a muitos agentes de uso tópico (22).

Rosácea e a autoestima. As Doenças Psicodermatológicas (DP) se constituem a partir das doenças primariamente dermatológicas, que influenciam diretamente ou indiretamente as dimensões psicológicas do indivíduo. Dentre as DP influenciadas pelo psicológico estão: acne, vitiligo, psoríase, dermatite atópica, alopecia areata, herpes, melanomas e sendo uma das principais, a rosácea (1).

A rosácea é um distúrbio inestético, que afeta psicologicamente os indivíduos com imponente preocupação relacionada ao aspecto estético da região facial, podendo levar ao surgimento de constrangimento, diminuição da autoestima, qualidade de vida, estresse, ansiedade, fobia social e depressão. Apesar de não ser um distúrbio fatal, torna-se nítida a necessidade de tratamento para atenuar as lesões causadas pela rosácea, diminuindo assim, os danos causados a vida pessoal e social dos indivíduos acometidos pelo distúrbio sendo indispensável que os profissionais da área da psicodermatologia (dermatologistas, psiquiatras e psicólogos) criem instrumentos para medir os danos psicológicos acarretados pela doença, trazendo assim, benefício aos portadores da mesma (2,20,22).

Tratamento. De acordo com Freitas e Medeiros (2018), o tratamento da rosácea não é curativo, mas sim mensurado por meio da diminuição do eritema e das lesões inflamatórias, bem como a intensidade dos *flushings* e dos sintomas de coceira, queimação e sensibilidade (2). Os tratamentos propostos para esse distúrbio são diversos, incluindo terapias tópicas (cuidados dermocosméticos), orais (tratamentos farmacológicos) e associações. Muitos pacientes respondem bem aos tratamentos tópicos, mas algumas vezes, faz-se necessária terapia sistê-

mica ou combinação destas (4,8).

Os tratamentos, de forma geral, visam restabelecer o equilíbrio da pele, diminuindo a inflamação subjacente, sensibilidade e desidratação, melhorando o quadro de eritema, *flushing*, telangectasias e lesões papulopustulosas, melhorando, assim, o quadro clínico da rosácea (4). Deve-se iniciar o tratamento com o objetivo de eliminar as lesões papulopustulosas, que estão relacionadas com a secreção sebácea. O controle das lesões papulopustulosas é importante, pois regula o *flushing* e este, por sua vez, proporciona condições ideais para a formação de colônias bacterianas. Uma vez controladas as pápulas e pústulas, deve-se decidir sobre o que fazer para reduzir o quadro de telangectasias e demais alterações (23).

Dentre tratamentos tópicos, podem ser utilizados para diminuição do quadro da rosácea: toxina botulínica, luz intensa pulsada (LIP) (6-7); peelings químicos, como: ATA (8); AHA e PHA (9,10), fototerapia e microcorrentes (19), entre outros.

Considerando a sensibilidade e reatividade da pele causada pela rosácea (4), torna-se limitado o uso de alguns tratamentos e ativos, que podem ser irritantes. Desta forma, pode-se destacar a utilização do gluconolactona, uma vez que este ativo é um ácido seguro indicado para todos os tipos de pele, incluindo as sensíveis (9).

Gluconolactona x rosácea. Os cosméticos apresentam papel considerável no controle e tratamento de muitas doenças de pele, incluindo a rosácea. Os ativos utilizados para o tratamento do distúrbio, devem reduzir o desconforto e trazerem benefício a pele lesionada (4).

Erdogan e cols. (2018) ainda acrescentaram que os protocolos previstos para o tratamento da rosácea são passíveis de serem relacionados com o desenvolvimento da patologia, conseguindo trabalhar nas características que levam a diminuir a inflamação, sensibilidade e a probabilidade de irritação da pele; reparar e manter a permeabilidade do estrato córneo (barreira cutânea); aumentar a hidratação e serem agradáveis; melhorarem a fragilidade capilar e o aspecto das lesões papulopustulosas, sem aditivos suscetíveis de induzir dermatite de contato alérgica ou irritativa (4).

Existem diversos ativos cosméticos que ressecam e irritam a pele acometida pela rosá-

cea. Acredita-se que essa irritabilidade esteja associada à disfunção da barreira cutânea ou a hiperreatividade vascular. Diante disto, o gluconolactona torna-se um ativo potencialmente aplicável na pele com esta patologia, uma vez que não é irritativo, podendo ser utilizado com segurança em todos os tipos de pele, incluindo as sensíveis, como já citado anteriormente (9,24).

Dependendo do grau, a rosácea pode apresentar eritema, telangectasias e lesões papulopustulosas, além de barreira cutânea disfuncional e consequente desidratação (3-5), sendo nessas disfunções, a ação do gluconolactona.

A rosácea, caracterizada por apresentar barreira cutânea disfuncional com aumento da perda de água transepidermica (TEWL), provoca a desidratação cutânea e consequente aumento e desenvolvimento de processos inflamatórios nas células, além de apresentar distúrbio na queratinização, o que pode explicar a pele ocasionalmente descamativa do paciente (4).

Sendo assim, ativos como o gluconolactona, que apresentam propriedades umectantes, podem prevenir a desidratação, pois atraem e fixam as moléculas de água na epiderme são opções promissoras (10,14). Além disso, o gluconolactona, promove a melhora do quadro geral da pele, devido à normalização da queratinização (10).

O eritema decorrente da rosácea, é causado pela alteração vascular devido a um processo inflamatório que envolve vasos sanguíneos da pele (22). Neste contexto, Levin e Miller (2011) demonstraram em seu estudo uma melhora clínica considerável no eritema em pacientes utilizando PHA (25). Acredita-se que essa melhora possa estar associada à propriedade umectante do gluconolactona, que fortalece temporariamente a função da barreira da pele, induzindo um “inchaço” dos corneócitos. O “inchaço dos corneócitos” hidratados é vantajoso para a pele, pois cria um caminho mais tortuoso para as moléculas penetrarem no estrato córneo, melhorando a função da barreira de permeabilidade e diminuindo a TEWL, além da sensibilidade da pele e, parcialmente, o eritema de fundo. Os autores ainda destacaram que a importância do equilíbrio hídrico dos corneócitos é proteolítica, uma vez que as enzimas envolvidas na quebra dos corneodesmossomos e a

subsequente descamação do “corneócito” são hidrolíticas e requerem conteúdo de água adequado para funcionar de maneira ideal (25).

O gluconolactona pode ainda contribuir para o aumento de substâncias como o ácido hialurônico, glicosaminoglicanos, fibras elásticas e colágeno na derme, devido à sua capacidade de quelar íons de ferro e sequestrar radicais hidroxila, diminuindo assim os danos causados pelos radicais livres, que associado a ação umectante tornam as telangectasias menos visíveis (10), uma vez que as mesmas surgem a partir de uma fraqueza na parede do vaso com alterações elásticas ou fraqueza no tecido conjuntivo circundante e as substâncias citadas acima constituem parte do sistema conjuntivo, pois os fibroblastos sintetizam e secretam continuamente estas macromoléculas, prevenindo as alterações elásticas (19), além do aumento da espessura da pele, diminuindo assim, a aparência das telangectasias (26).

A doença apresenta pápulas e pústulas, mas distingue-se da acne por não apresentar comedões (4). Além do pH alterado, apresenta uma desregulação imunológica, com consequente produção excessiva do peptídeo antimicrobiano catelicidina e da sua forma ativa, a catelicidina LL-37, sendo sugerido que são responsáveis pelo permanente estado de inflamação observado na rosácea (27). Assim, destaca-se a utilização do gluconolactona para o auxiliar no tratamento das inflamações, uma vez que ele apresenta também ação anti-inflamatória, além de outras características que podem estar envolvidas com o desenvolvimento da patologia (10).

Por existirem muitas formulações cosméticas que ressecam e irritam a pele propensa a

rosácea (4), é importante ressaltar que o gluconolactona pode ser utilizado isoladamente ou em combinação com uma substância potencialmente irritante, a fim de reduzir a irritação da pele causada pela mesma, podendo ser empregado em produtos de tratamento para rosácea (24).

CONCLUSÃO

A rosácea é uma doença inflamatória de caráter crônico e de etiologia multifatorial que acomete a pele e os olhos e pode apresentar diversas características como edema, telangectasias, hipertrofia das glândulas sebáceas e pápulas, que podem ou não serem acompanhadas por pústulas e nódulos. O distúrbio também sensibiliza a pele, o que limita as opções terapêuticas disponíveis, especialmente as invasivas.

Uma das opções promissoras para o tratamento consiste no uso do ácido gluconolactona, um polihidroxiácido (PHA), caracterizado por um delta-lactona do ácido glutâmico. O gluconolactona caracteriza-se por apresentar propriedades antioxidante, umectante, anti-inflamatória e normalizadora da barreira cutânea.

A utilização do gluconolactona no tratamento da rosácea pode ser benéfico, uma vez que o ativo é capaz de tratar o eritema, as telangectasias e lesões papulopustulosas, além da desidratação, sinais e sintomas estes causados pelo distúrbio, sendo considerado uma substância segura para todos os tipos de pele. Entretanto há necessidade de maiores estudos *in vivo* para confirmar este resultado, considerando que poucos estudos foram encontrados ligando diretamente o tema rosácea e gluconolactona.

REFERÊNCIAS

1. Silva D, Fagundes SA, Reis L, Bley AL. Pesquisas em psicodermatologia no Brasil: uma revisão integrativa de literatura. *Fac. Sant'Ana. Rev.* 2018;3:15-30.
2. Oliveira CMM, Almeida LMC, Bonamigo RR, Lima CWG, Bagatin E. Consensus on the therapeutic management of rosacea. *Brazilian Society of Dermatology. Rev Bras Dermatol.* 2020;95(S1):53-69. DOI: 10.1016/j.abd.2020.08.001
3. Pereira MD, Pereira MD. Cuidados dermatocósméticos no tratamento da rosácea: uma revisão da literatura sobre as perspectivas mundiais. *Rev. Ciênc. Méd. Biol.* 2020;19(2):361-366. DOI: 10.9771/cmbio.v19i2.35617
4. Erdogan HK, Bulur I, Saracogly ZN, Bilgin M. The Evaluation of Contact Sensitivity with Standard and Cosmetic Patch Test Series in Rosacea Patients. *Ann. Dermatol.* 2018;30(3):290-295. DOI: 10.5021/ad.2018.30.3.290
5. Engin B, Özkoca D, Kutlubay Z, Serdaroglu S. Conventional and Novel Treatment Modalities in Rosacea. *Clin. Cosmet. Investig. Dermatol* 2020;13:179-186. DOI: 10.2147/CCID.S194074
6. Silva LC, Ferreira ILO, Silveira ML, Steiner D. Estudo prospectivo para tratamento do rubor da rosácea com toxina botulínica tipo A. *Surg. Cosmet. Dermatol.* 2018;10(2):121-126. DOI: 10.5935/scd1984-8773.20181021131.
7. Zuuren EJV, Arents BWM, Linden MMDV, Vermeulen S, Fedorowicz Z, Tan J. Rosacea: New Concepts in Classification and Treatment. *Am. J. Clin. Dermatol.* 2021;22:457-465. DOI: 10.1007/s40257-021-00595-7
8. Costa IMC, Mesquita KC. Peeling químico médio em lesões papulonodulares de rosácea. *Surg. Cosmet. Dermatol.* 2010;2(3):237-239.
9. Moser II. "Peeling: como eu faço". 1nd. ed. Curitiba: Ivone Moser, 2018.
10. Barquet AP, Funck AP, Koester LS. Comparação entre alfa-hidroxiácidos e polihidroxiácidos na cosmética dermatologia. *Rev. Bras. Farm.* 2006;87(3):67-73.
11. Michalun MV. *Milady Dicionário de ingredientes para cosmética e cuidados da pele.* 2nd. ed. São Paulo: Cengage Learning. 2016.
12. Gomes RK, Damasio MG. *Cosmetologia descomplicando os princípios ativos.* 4nd. ed. São Paulo: Livraria Médica. 2013.
13. Rodrigues JA, Quinderé ALG, Queiroz ILL, Oliveira CC, Araújo GS, Benevides NMB. Purificação, caracterização físico-química e atividade anticoagulante de glicosaminoglicanos isolados da pele de tilápia do Nilo. *Acta. Sci. Technol.* 2011;33(3):233-241. DOI: 10.4025/actascitechnol.v33i3.9400.
14. Rubin MG. *Peeling químico.* 1nd. ed. Rio de Janeiro: Editora Elsevier Ltda. 2007
15. Leonardi GR. *Cosmetologia Aplicada.* 2nd. São Paulo: Editora e Livraria Santa Isabel, 2008.
16. Melo MO, Campos PMM. Função de Barreira da Pele e pH Cutâneo. *Cosmet Toil.* 2016;28:34-37.
17. Chávez CXB, Dorea JS, Pinheiro RCSP. Utilização do peeling químico no tratamento de hiperchromias ou hiperpigmentação facial. *J. Spec. Sci.* 2018;1(4):2-22.
18. Ganacini JK, Gall MB, Fruet L, Gerardi AO, Zimmermann CEP. O uso do peeling químico na hiperpigmentação cutânea. *Rev. Saude Integrada.* 2019;12(25):34.
19. Kuplich MMD, Soares CN, Nunes LF. Estudo comparativo entre as técnicas de microcorrentes e Laserterapia de baixa intensidade no tratamento de Telangiectasias faciais. *RIES.* 2013;2(2):79-92. DOI: <https://doi.org/10.33362/ries.v3i1.254>
20. Pereira MD, Pereira MD. Estresse, sintomas ansiogênicos, depressivos e insatisfação de imagem em portadores de rosácea: uma reflexão teórica. *Psicologia.pt – o portal dos psicólogos.* 2019. Disponível em: <https://www.psicologia.pt/artigos/textos/A1370.pdf>. Acessado em: 04 dezembro 2020.
21. Mota JP, Barja PR. Classificação de fototipos de pele: análise fotoacústica versus análise clínica. Encontro Latino-Americano de Iniciação Científica e VI Encontro Latino-Americano de Pós-Graduação – Universidade do Vale do Paraíba. 2020. Disponível em: http://www.inicepg.univap.br/cd/INIC_2006/epg/03/EPG00000385-ok.pdf. Acessado em: 04 dezembro 2020.
22. Two AM, Wu W, Gallo RL, Hata TR. Rosácea: part II. Topical and systemic therapies in the treatment of rosacea. 2015;72(5):761-770. DOI: 10.1016/j.jaad.2014.08.027.
23. Wilkin J, Dahl M, Detmar M, Drake L, Freinstein A, Odom R, Powell F. Standard classification of rosácea: Report of the National Rosacea Society Expert Committee on the Classification and Staging of Rosácea. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2010;46(4):584-587. DOI: 10.1067/mjd.2002.120625
24. Weinkauff RER, Santhanam TU, Palanker LJ, Rick NMD, Bartoloni BCJ. Gluconolactones and foreign patent documents glucarolactones as ant-irritants in cosmetic compositions. United States Patent. 2000. Disponível em: <https://patentimages.storage>

- googleapis.com/bb/0a/a6/04a1927e967d95/US6036963.pdf>. Acessado em: 24 dezembro 2020.
25. Levin J, Miller R. A Guide to the Ingredients and Potential Benefits of Over-the-Counter Cleansers and Moisturizers for Rosacea Patients. *J. Clin. Aesthet. Dermatol.* 2011;4(8):31-49.
26. Green BA, Yu RJ, Scott EJ. Clinical and cosmeceutical uses of hydroxyacids. *Clin. Dermatol.* 2009;27:495-501. DOI: 10.1016/j.clindermatol.2009.06.023.
27. Steinhoff M, Schaubert J, Leyden J. New insights into rosacea pathophysiology: a review of recent findings. *J A. Acad. Dermatol.* 2013;69(6):S15-S26. DOI: 10.1016/j.jaad.2013.04.045.