CENTRO UNIVERSITÁRIO DE ITAJUBÁ – FEPI

Curso de Biomedicina

Bianca Gonzaga Grilo Siqueira

ÁCIDO RETINOICO USADO NO TRATAMENTO DE DISFUNÇÕES DERMATOLÓGICAS FACIAIS: uma revisão de literatura

ITAJUBÁ
2025

Bianca Gonzaga Grilo Siqueira

ÁCIDO RETINOICO USADO NO TRATAMENTO DE DISFUNÇÕES DERMATOLÓGICAS FACIAIS: uma revisão de literatura

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Biomedicina do Centro Universitário de Itajubá — FEPI como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Biomedicina.

Orientador: Prof. Dr. Luiz Paulo de Aguiar Marciano.
Coorientador: Prof. Dr. Renan Gomes Bastos.

ITAJUBÁ
2025

SIQUEIRA, Bianca

Ácido retinoico usado no tratamento de disfunções dermatolóticas faciais: uma revisão de literatura. Bianca Gonzaga Grilo Siqueira. Itajubá, 2025, p.35

Orientador (a): Prof. Dr. Luiz Paulo de Aguiar Marciano.
Trabalho de Conclusão de Curso. Biomedicina. Centro Universitário de Itajubá – FEPI.

1. Ácido retinóico. 2. Disfunções dermatológicas. 3. Pele.
I. MARCIANO, Luiz Paulo. II. FEPI – Centro Universitário de Itajubá. III. **ÁCIDO RETINOICO USADO NO TRATAMENTO DE DISFUNÇÕES DERMATOLÓTICAS FACIAIS:** uma revisão de literatura. Trabalho de Conclusão de Curso.

Em sessão às 15 horas do dia 26 do mês de novembro (a) aluno (a) Bianca Gonzaga Grilo Siqueira apresentou o Trabalho de Conclusão de Curso, intitulado "Ácido retinoico usado no tratamento de disfunções dermatológicas faciais: uma revisão de literatura." como requisito para conclusão do Curso de Biomedicina do Centro Universitário de Itajubá – FEPI perante a Banca Examinadora. Depois de todas as considerações feitas, o (a) candidato (a) foi considerado:

Aprovado (X)

Aprovado com Restrições ( )

Reprovado ( )

Bianca Gonzaga Grilo Siqueira Nome do acadêmico (a)	Bianca Gonzaga Assinatura
Luiz Paulo Mariano Nome do Orientador	Assinatura
Stefanie Leal de Oliveira Nome do Arguidor 1	Assinatura
Thúlio Wlorden Lemos Barbosa Nome do Arguidor 2	Assinatura

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho à minha família, minha base e meu alicerce. À minha mãe, Simone, pelo amor e dedicação incansáveis, pelo cuidado em cada detalhe e por ser o exemplo de força que me inspira a lutar pelos meus sonhos. Ao meu pai, Sebastião, pelos ensinamentos, pela sabedoria transmitida ao longo da vida e pelo exemplo de esforço e honestidade, que sempre me mostraram o valor da perseverança. À minha irmã, Nathália, pela amizade verdadeira e pelo apoio constante, que me fortalece mesmo em meio à distância, lembrando-me sempre de que laços de amor ultrapassam qualquer espaço físico. E à minha querida avó, Sônia, por seu amor incondicional, pela presença acolhedora e por ser fonte de carinho, fé e inspiração em todos os momentos da minha vida.

Que esta conquista seja também de vocês, pois cada passo dado até aqui só foi possível graças ao amor, à união e ao incentivo que sempre encontrei em nosso lar. Este trabalho representa não apenas minha trajetória acadêmica, mas também os valores, os sacrifícios e o apoio que recebi de cada um de vocês ao longo da vida.

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar, agradeço a Deus, pela vida, pela saúde e por me sustentar em cada etapa desta jornada, iluminando meus passos, fortalecendo minha fé e mostrando que, com perseverança, nada é impossível.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Luiz Paulo de Aguiar Marciano, e ao meu coorientador, Prof. Dr. Renan Gomes Bastos, pela orientação valiosa, pela paciência, pelo empenho em compartilhar conhecimento e pela dedicação em me direcionar ao longo da construção deste trabalho. Suas contribuições foram fundamentais para meu crescimento acadêmico e pessoal.

À minha professora e coordenadora do curso, Prof.ª Dra. Thaísla Andrielle da Silva, pela liderança inspiradora, pelo apoio constante e pela dedicação em promover o desenvolvimento acadêmico de todos os alunos. Sua orientação e incentivo foram essenciais para a concretização desta etapa.

À minha mãe, ao meu pai e à minha irmã, e à minha avó Sônia pelo amor incondicional, pela compreensão nos momentos difíceis e pelo incentivo constante, que me deram forças para nunca desistir. A eles, devo não apenas este trabalho, mas também a motivação que me impulsionou em toda a trajetória.

Aos meus amigos e colegas de curso, pela amizade, apoio, troca de experiências e pelos momentos de leveza que tornaram o caminho acadêmico mais prazeroso.

Aos professores e colaboradores que, de forma direta ou indireta, contribuíram para minha formação e para a realização deste trabalho, deixo também minha sincera gratidão.

À Faculdade FEPI, por oferecer um ambiente de aprendizado de excelência, que promove não apenas a formação acadêmica, mas também o crescimento pessoal e profissional de seus alunos.

Por fim, agradeço a todos que, de alguma maneira, estiveram presentes nessa caminhada, torcendo pelo meu sucesso e me fortalecendo com palavras de incentivo e gestos de carinho.

RESUMO

O crescente aumento na popularização dos tratamentos estéticos que utilizam ácidos orgânicos, como os retinoides, compostos derivados da vitamina A, e tem ampliado o acesso da população a produtos que contêm essas substâncias, as quais exercem seus efeitos terapêuticos e estéticos. Sendo assim, a utilização da vitamina A como recurso medicinal remonta à Antiguidade, e, ao longo dos séculos, seu estudo possibilitou o desenvolvimento de derivados específicos, entre os quais o ácido retinoico ocupa lugar de destaque. Neste contexto, o presente trabalho teve como objetivo revisar a literatura sobre a aplicação do ácido retinoico, no tratamento de disfunções dermatológicas faciais, bem como os possíveis efeitos adversos decorrentes de seu uso inadequado. A revisão da literatura foi realizada entre março e setembro de 2025, em bases como PubMed, Google Scholar, Scielo e Science Direct, utilizando descritores em português e inglês. A literatura classifica os retinoides em quatro gerações, que evoluíram de compostos naturais não aromáticos até moléculas mais recentes e específicas, como o trifaroteno. Essa evolução estrutural conferiu maior seletividade, biodisponibilidade e segurança, embora efeitos adversos continuem sendo frequentes, principalmente nos primeiros estágios de uso. O ácido retinoico, considerado biologicamente ativo, atua por mecanismos genômicos e não genômicos. Nos mecanismos genômicos, destaca-se sua ligação a receptores nucleares de ácido retinoico (*Retinoic Acid Receptors* - RAR) e receptores X de retinoides (*Retinoid X Receptors* - RXR), regulando processos celulares de proliferação, diferenciação e apoptose. Já nos mecanismos não genômicos, sua ação ocorre por vias de sinalização rápida no citoplasma, modulando atividades celulares independentemente da ativação nuclear. Na prática clínica, o ácido retinoico é amplamente utilizado no tratamento de acne vulgar, melasma, rugas e sinais de envelhecimento cutâneo, apresentando resultados significativos na regeneração da pele, na remodelação dérmica e na uniformização da pigmentação. Entretanto, seu uso pode desencadear efeitos adversos como descamação, rubor, ressecamento e irritação, além de reações mais intensas em peles sensíveis ou em casos de uso inadequado. Portanto, decorrente de tais manifestações reforçam a necessidade de acompanhamento profissional, adaptação de concentrações e adoção de medidas complementares, como o uso

de agentes calmantes e a orientação adequada ao paciente. Além disso, a regulamentação nacional, estabelecida por órgãos como a ANVISA, o Ministério da Saúde e o Conselho Federal de Biomedicina, delimita normas para garantir a segurança no uso de retinoides em produtos cosméticos, dermocosméticos e medicamentos. Desta forma, esta revisão da literatura evidenciou não apenas a relevância terapêutica do ácido retinoico, mas também a importância de práticas seguras, regulamentadas e fundamentadas cientificamente na saúde estética.

PALAVRAS-CHAVE: ácido retinoico; disfunções dermatológicas; estética; pele.

ABSTRACT

The growing popularity of aesthetic treatments utilizing organic acids, such as retinoids, compounds derived from vitamin A, has expanded the population's access to products containing these substances, which exert their therapeutic and aesthetic effects. Thus, the use of vitamin A as a medicinal resource dates back to Antiquity, and over the centuries, its study has enabled the development of specific derivatives, among which retinoic acid occupies a prominent position. In this context, the present study aimed to review the literature on the application of retinoic acid in the treatment of facial dermatological dysfunctions, as well as the possible adverse effects resulting from its improper use. The literature review was conducted between March and September 2025, across databases such as PubMed, Google Scholar, Scielo, and Science Direct, using descriptors in Portuguese and English. The literature classifies retinoids into four generations, which have evolved from natural non-aromatic compounds to more recent and specific molecules, such as trifarotene. This structural evolution has conferred greater selectivity, bioavailability, and safety, although adverse effects continue to be frequent, particularly in the early stages of use. Retinoic acid, considered biologically active, acts through genomic and non-genomic mechanisms. Regarding genomic mechanisms, its binding to nuclear Retinoic Acid Receptors (RAR) and Retinoid X Receptors (RXR) stands out, regulating cellular processes of proliferation, differentiation, and apoptosis. regarding non-genomic mechanisms, its action occurs through rapid signaling pathways in the cytoplasm, modulating cellular activities independently of nuclear activation. In clinical practice, retinoic acid is widely used to treat acne vulgaris, melasma, wrinkles, and signs of skin aging, presenting significant results in skin regeneration, dermal remodeling, and pigmentation uniformity. However, its use can trigger adverse effects such as desquamation, redness, dryness, and irritation, in addition to more intense reactions in sensitive skin or cases of improper use. Therefore, these manifestations reinforce the need for professional monitoring, concentration adjustment, and the adoption of complementary measures, such as the use of soothing agents and proper patient guidance. Furthermore, national regulation, established by bodies such as ANVISA, the Ministry of Health, and the Federal Council of Biomedicine, sets standards to guarantee safety in the use of retinoids in cosmetic, dermocosmetic, and medicinal products. Thus, this literature review evidenced not only the therapeutic relevance of retinoic acid but also the importance of safe, regulated, and scientifically grounded practices in aesthetic health.

KEYWORDS: retinoic acid; dermatological dysfunctions; aesthetics; skin.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária

CFBM – Conselho Federal de Biomedicina

CREB – cAMP Response Element-Binding Protein (Proteína de ligação ao elemento de resposta ao cAMP)

c-Src – Quinase do Sarcoma Celular

DNA – Ácido Desoxirribonucleico

ERK1/2 – Extracellular Signal-Regulated Kinases 1 e 2 (Quinases Reguladas por Sinal Extracelular 1 e 2)

PI3K – Fosfatidil Inositol 3-Cinase

PKC – Proteína Cinase C

RARE – Retinoic Acid Response Elements (Elementos de Resposta ao Ácido Retinoico)

RAR – Receptor de Ácido Retinoico

RSK – Ribosomal S6 Kinase (Cinase Ribossomal S6)

RXR – Receptor Retinoide X

SBD – Sociedade Brasileira de Dermatologia

SVS/MS – Secretaria de Vigilância Sanitária / Ministério da Saúde

UI – Unidade Internacional

UV — Ultravioleta

UVA – Radiação Ultravioleta tipo A

UVB – Radiação Ultravioleta tipo B

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Diagrama da Pele.....17
Figura 2 - Estruturas químicas dos ácidos da 1° geração 19
Figura 3 - Estruturas químicas dos ácidos da 2° geração.....19
Figura 4 - Estruturas químicas dos ácidos da 3° geração.....20
Figura 5 - Estruturas químicas dos ácidos da 4° geração.....20

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Principais mecanismos de ação do ácido retinoico descritos na literatura e seus desfechos observados 27
Tabela 2 - Aplicação do ácido retinoico em diferentes condições dermatológicas faciais e os resultados obtidos 29
Tabela 3 - Efeitos adversos do ácido retinoico relatados em estudos e as condutas propostas.....30

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO 14
2. OBJETIVOS 16
2.1. Objetivo geral 16
2.2. Objetivos específicos 16
3. REFERENCIAL TEÓRICO 17
4. METODOLOGIA 25
5. RESULTADOS E DISCUSSÃO 26
6. CONCLUSÃO 32
REFERÊNCIAS 33

1. INTRODUÇÃO

Este trabalho abordará os ácidos orgânicos, com ênfase no ácido retinoico, focando em sua aplicação no tratamento de disfunções dermatológicas. Os ácidos retinoicos são amplamente utilizados em procedimentos estéticos para o tratamento de condições como câncer de pele, psoríase, acne, ictiose e até rugas, em razão de seus efeitos sobre os processos de diferenciação, proliferação e apoptose celular (Szymańskl *et al*., 2020).

Apesar dos benefícios, o ácido retinoico não está isento de complicações. O uso inadequado dessa substância, especialmente em altas concentrações ou sem a devida orientação profissional, pode provocar irritação cutânea, cuja intensidade está geralmente relacionada à dosagem administrada. Os sintomas incluem eritema, prurido, sensação de queimação, xerose, sensibilidade aumentada à luz solar, hiperpigmentação pós-inflamatória, efeitos sistêmicos, descamação e, em alguns casos, o desenvolvimento de uma condição conhecida como “dermatite retinoide” no local da aplicação (Narsa *et al*., 2024; Mukherjee *et al*., 2006).

Estudos demonstram que os retinoides aumentam a proliferação celular no estrato córneo e na camada basal da epiderme, promovendo a renovação epidérmica e acelerando a eliminação de células cutâneas envelhecidas ou danificadas. Esse afinamento do estrato córneo, decorrente da renovação celular intensificada, pode reduzir a capacidade da pele de atuar como barreira protetora, contribuindo para o aumento da irritação e sensibilidade (Narsa *et al*., 2024).

O crescente aumento na popularização dos tratamentos estéticos que utilizam o ácido retinoico tem facilitado o acesso da população a produtos que contêm essa substância. Frequentemente, esse uso ocorre sem prescrição ou acompanhamento de profissionais habilitados, o que gera preocupações quanto à toxicidade que tais compostos podem causar ao organismo, especialmente quando utilizados de forma inadequada. Diante desse cenário, torna-se fundamental, por meio de uma revisão de literatura, investigar os riscos associados ao uso indevido desses ácidos, sobretudo em concentrações superiores às recomendadas. Assim, este trabalho busca destacar os efeitos, bem como a importância da regulamentação e da orientação profissional

quanto ao uso seguro e eficaz desse agente químico em procedimentos estéticos e na aplicação de dermocosméticos (Rajput; Anjankar, 2024).

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo geral

Realizar uma revisão de literatura sobre a aplicação do ácido orgânico, como o ácido retinoico, no tratamento de disfunções dermatológicas faciais, bem como os possíveis efeitos adversos decorrentes de seu uso inadequado.

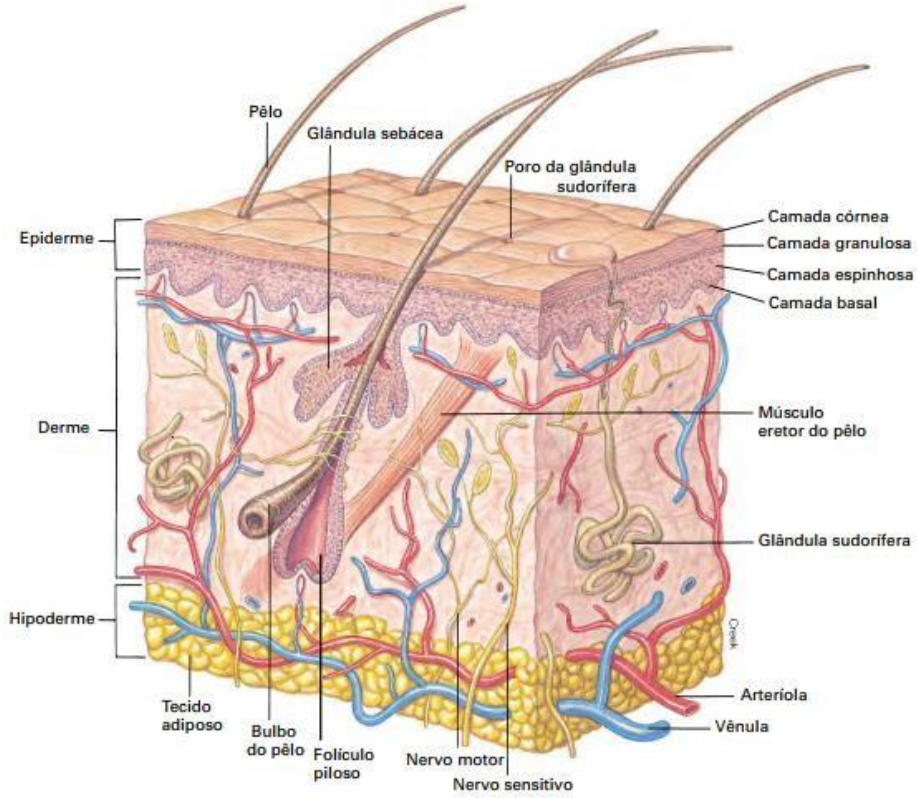
2.2. Objetivos específicos

I. Estudar os efeitos e aplicações do ácido retinoico, evidenciando os mecanismos de ação desse respectivo ácido na pele e descrever os seus principais aspectos químicos;
II. Identificar as principais disfunções dermatológicas faciais em que o ácido retinóico é utilizado como forma de tratamento, bem como os possíveis efeitos adversos decorrentes de sua aplicação;
III. Apresentar a regulamentação e os limites seguros e adequados para a utilização do ácido retinoico em produtos estéticos e dermocosméticos.

3. REFERENCIAL TEÓRICO

A pele é o maior órgão do corpo humano e exerce funções essenciais, revestindo e mediando grande parte das interações entre o meio interno e o externo, atuando como primeira linha de defesa contra danos ambientais. Estruturalmente, é formada por três camadas principais: epiderme, derme e hipoderme. A epiderme, camada mais superficial, é responsável pelo contato inicial com o ambiente externo. A derme, camada média de tecido conjuntivo, atua como suporte estrutural, sendo atravessada por vasos e nervos, e abriga os anexos cutâneos, como glândulas sudoríparas, pelos, glândulas sebáceas e unhas. Por fim, a hipoderme é composta por tecido adiposo que se adapta aos músculos subjacentes (Almeida, 2020). A Figura 1 apresenta um diagrama da composição da pele.

Figura 1 - Diagrama da Pele



Fonte: Van de Graaff; Farrell (2014).

O termo “retinoides” designa compostos químicos derivados da vitamina A ou do retinol *all-trans*, bem como substâncias sintéticas que apresentam similaridade

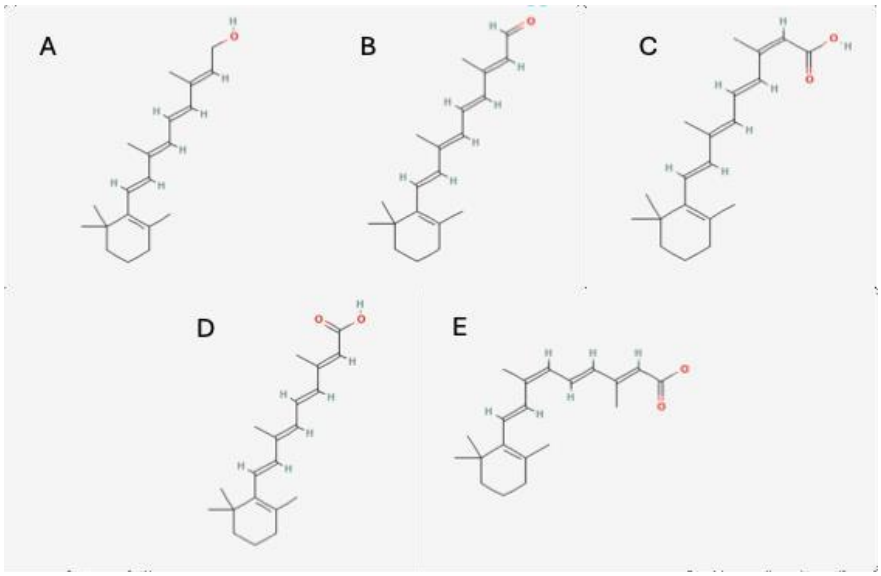
estrutural e/ou funcional com a vitamina A. A utilização medicinal inicial da vitamina A teve início em 1500 a.C., período no qual a cegueira noturna, também denominada nictalopia, era tratada por meio da aplicação tópica de sucos hepáticos. Atualmente, é de conhecimento científico que o fígado é particularmente rico em retinol, e que apenas as administrações enterais ou parenterais de vitamina A se mostram eficazes no tratamento da nictalopia. Em 1913, McCollum e Davis foram os primeiros a identificar a vitamina A (Khalil *et al*., 2017).

Entre os derivados da vitamina A, destaca-se o ácido retinoico, uma molécula específica que apresenta diferentes formas isoméricas. Essas formas possuem propriedades químicas e biológicas semelhantes às da vitamina A, o que explica sua relevância no estudo e aplicação clínica dos retinoides (Brunton; Knollmann, Bjorn C, 2024; Girardi, 2015; Carazo *et al*., 2021). Sua ação ocorre principalmente na epiderme, em especial no estrato córneo e na camada basal, onde promove renovação celular, informação que será detalhada em seção posterior deste trabalho (Narsa *et al*., 2024).

A partir desse entendimento, os retinoides passaram a ser classificados em gerações. A primeira geração de retinoides compreende compostos não aromáticos de ocorrência natural, incluindo o retinol, o retinal, a isotretinoína (ácido retinoico 13-cis), a tretinoína, ácido *all-trans* retinóico, e a alitretinoína (ácido retinoico 9-cis), entre outros (Brunton; Knollmann, Bjorn C, 2024; Khalil *et al*., 2017). A Figura 2 apresenta as estrutura*s* química*s* dos ácidos.

Na figura 2 apresenta as estruturas químicas dos ácidos da 1° geração.

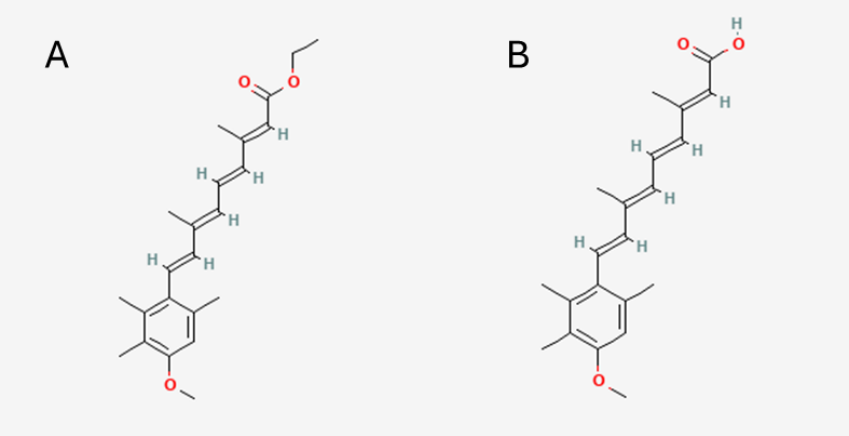
Figura 2 - Estruturas químicas dos ácidos da 1° geração



Fonte: PubChem (2025).
Nota: A: Estrutura química do Retinol; B: Estrutura química do Retinal; C: Estrutura química da Isotretinoína; D: Estrutura química da Tretinoína (ácido retinóico); E: Estrutura química da Alitretinoína.

Na figura 3 apresenta as estruturas químicas dos ácidos da 2° geração.

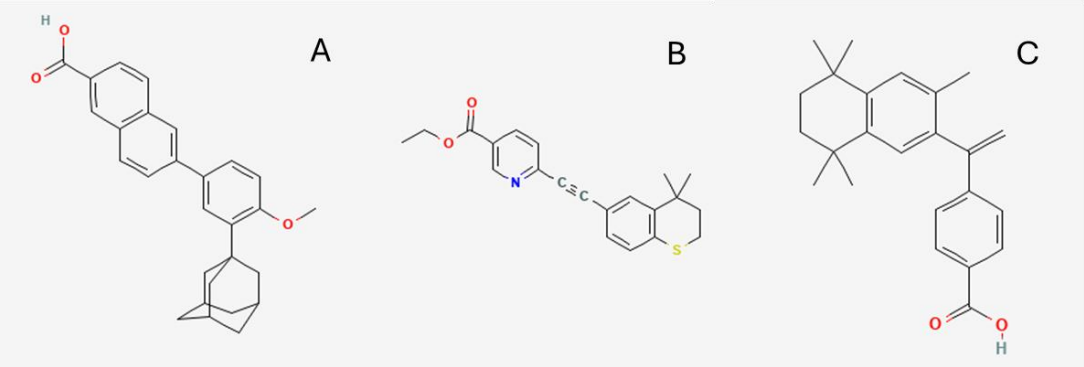
Figura 3 – Estruturas químicas dos ácidos da 2° geração



Fonte: PubChem (2025).
Nota: A: Estrutura química do Etretinato; B: Estrutura química do Acitretinato.

Na figura 4 apresenta as estruturas químicas dos ácidos da 3° geração.

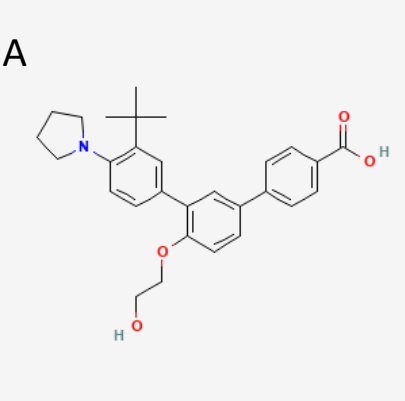
Figura 4 – Estruturas químicas dos ácidos da 3° geração



Fonte: PubChem (2025).
Nota: A: Estrutura química do Adapaleno; B: Estrutura química do Tazaroteno; C: Estrutura química do Bexaroteno.

Na figura 5 apresenta as estrutura química do ácido da 4° geração.

Figura 5 - Estrutura química do ácido da 4° geração



Fonte: PubChem (2025).
Nota: Estrutura química do Trifaroteno.

Os retinoides dessa geração preservam a estrutura cíclica da vitamina A, apresentando modificações no grupo polar terminal e na cadeia lateral do polieno. Por sua vez, os retinoides de segunda geração consistem em compostos monoaromáticos derivados de alterações no anel cíclico da vitamina A, destacando-se entre eles o etretinato e a acitretina. Suas estruturas conferem maior lipofilicidade e, consequentemente, maior biodisponibilidade em relação aos retinoides da primeira geração (Sorg *et al*., 2006; Khalil *et al*., 2017).

Dentro desse grupo, a acitretina, por conter um grupo lateral com carga negativa, apresenta-se menos lipofílica do que o etretinato (Carretero *et al*., 2013). Em sequência, os retinoides de terceira geração são caracterizados pela ciclização da cadeia lateral do polieno, sendo compostos por moléculas poliaromáticas, como o

adapaleno, o tazaroteno e o bexaroteno. Devido às suas estruturas mais rígidas, esses retinoides possuem afinidade por uma gama mais restrita de receptores (Oliveira et al., 2018; Diniz; Lima; Antoniosi Filho, 2002). Por fim, a quarta geração, mais recente, é composta por derivados de piranonas, representada pelo trifaroteno (Pereira Levada *et al*., 2023; Khalil *et al*., 2017).

Com esse avanço no desenvolvimento e na compreensão sobre os retinoides, os ácidos retinoicos são amplamente empregados em procedimentos estéticos e terapêuticos no tratamento de diversas condições dermatológicas, como câncer de pele, psoríase, acne, ictiose e rugas, devido à sua ação significativa sobre os mecanismos celulares de diferenciação, proliferação e apoptose dos queratinócitos (Szymański *et al*., 2020; Agamia *et al*., 2022).

Além disso, evidências científicas indicam que os retinoides estimulam a proliferação celular nas camadas do estrato córneo e da zona basal da epiderme, favorecendo o processo de renovação epidérmica e promovendo a remoção acelerada de queratinócitos envelhecidos ou lesados. Esse processo de afinamento do estrato córneo, resultante da intensificação da atividade mitótica, pode comprometer parcialmente a função de barreira cutânea, tornando a pele mais suscetível a quadros de irritabilidade e hipersensibilidade (Narsa *et al*., 2024).

Além dessa atuação na epiderme, o ácido retinóico estende-se à derme, onde estimula a síntese de colágeno, contribuindo para a melhora da firmeza e da textura cutânea. Não há evidências de ação direta deste ácido na hipoderme (Kafi *et al*., 2007).

Nesse contexto, o ácido retinoico, principal derivado biologicamente ativo da vitamina A, atua principalmente por meio de um mecanismo genômico através da ativação de receptores nucleares, divididos em Receptor de Ácido Retinoico (RAR) e Receptor Retinoide X (RXR). Esses receptores apresentam três isoformas, nomeadas como alfa, beta e gama (Filho, 2009).

Essas diferentes isoformas são agrupadas em distintos genes, podendo formar homodímeros e heterodímeros, sendo que o heterodímero formado pode se ligar a regiões específicas do DNA responsivas ao ácido retinoico, denominadas RARE *(retinoic acid response elements*). Esse elemento oferece uma variedade de combinações gênicas que geram efeitos biológicos distintos, de modo que a ligação entre RAR e RXR regula processos celulares como proliferação, diferenciação e apoptose (Kastner *et al.* 1995; Filho, 2009).

Além do mecanismo genômico, o ácido retinoico apresenta ações não genômicas da vitamina A, também conhecidas como ações não clássicas. O tratamento com os retinoides nesse caso, resulta em uma resposta independente e

rápida das condições citoplasmáticas (Filho 2009). Dessa forma, ocorre a ativação de vias de sinalização citoplasmática, como quinases reguladas por sinal extracelular 1 e 2 (ERK1/2), proteína cinase C (PKC), fosfatidil inositol 3 cinase (PI3K) e quinase do sarcoma celular (c-Src), capazes de modular atividades enzimáticas e processos celulares em curto prazo (Gelain, 2008; Cañon *et al*., 2004).

Nessa mesma perspectiva, verificou-se que o ácido retinoico pode promover uma rápida ativação de ERK1/2, resultando na ativação do fator de transcrição CREB por meio da ação combinada de PKC, ERK e cinase ribossomal S6 (RSK), o que evidencia sua capacidade de desencadear respostas rápidas. Isso demonstra que os retinoides são capazes de exercer funções sem depender da ativação dos receptores nucleares (Girardi, 2015; Aggarwal *et al*., 2006; Hoyos *et. al.,* 2000; Gelain, 2008).

Após a apresentação de sua estrutura química, torna-se relevante compreender a atuação do ácido retinoico no tratamento das disfunções dermatológicas faciais em que é empregado. Entre elas, destaca-se a acne vulgar, condição na qual a tretinoína apresenta eficácia significativa. Esse fármaco atua normalizando a queratinização folicular e prevenindo a formação de comedões, também conhecidos como cravos, além de reduzir a inflamação e estimular a renovação celular, o que resulta em melhora significativa do quadro clínico do indivíduo (Vinhal *et al*., 2014).

Assim como na acne vulgar, o ácido retinoico também apresenta eficácia no tratamento do melasma. Devido às suas propriedades de regeneração tecidual, este ácido estimula a produção de colágeno, o que se torna visível esteticamente. Por conta disso, a pele adquire um aspecto jovem, macio, sem manchas e suave (Barakat *et al.,* 2024).

O tratamento com essa classe de derivados da vitamina A promove ainda a regeneração do tecido colágeno dérmico, atuando na inibição da formação excessiva da colagenase, enzima responsável pela degradação do colágeno dérmico, ao mesmo tempo em que estimula a síntese de novas fibras colágenas. Além disso, os retinoides apresentam a capacidade de aumentar a produção de colágeno dos tipos I e II (Barakat *et al.,* 2024).

Esse estímulo ocorre porque o ácido retinoico age nos queratinócitos, ligando-se a receptores nucleares que ativam genes responsáveis pela produção de colágeno

tipo I e IV, fortalecendo a junção dermoepidérmica. Essa ação celular também acelera a renovação epidérmica e facilita a eliminação da melanina, contribuindo para o clareamento e a melhora da textura da pele (Santos *et al*., 2021).

Dessa forma, existem efeitos adversos quanto ao seu uso em cosméticos. Com isso, ele é utilizado sob a supervisão de profissionais habilitados, a fim de monitorar e controlar os efeitos indesejáveis (Oliveira, 2019; Barakat *et al.,* 2024).

Além dessas aplicações, o ácido retinoico também demonstra eficácia no tratamento de rugas e sinais de envelhecimento cutâneo. O tratamento tópico com ácido retinoico configura-se como o mais eficaz no combate aos sinais e às rugas decorrentes do envelhecimento da pele. Sua aplicação promove a redução de rugas finas e profundas, concomitantemente à melhoria da pigmentação e da textura cutânea. Ademais, o ácido retinoico induz a remodelação epidérmica e dérmica. Por fim, é reconhecido como padrão-ouro no processo de rejuvenescimento, embora seu uso seja limitado em razão dos efeitos adversos cutâneos associados (Bezaleel Mambwe *et al*., 2024).

Apesar de seus benefícios comprovados, o uso do ácido retinoico está frequentemente associado a efeitos adversos cutâneos, sobretudo nas primeiras semanas de uso. Os aparecimentos mais comuns incluem dermatite de caráter irritativo, acompanhada de rubor, descamação, sensação de queimação, coceira, ressecamento da pele. Esses efeitos acontecem, em grande parte, por conta da remodelação intensa da epiderme e da capacidade de promover esfoliação (Genesi, 2025).

Entretanto, em peles mais sensíveis ou em casos de uso inadequado, podem manifestar-se efeitos adversos adicionais, como eritema severo, telangiectasias (microvasos), erupção acneiforme, queratite superficial, dermatite de contato irritante, hipopigmentação ou hiperpigmentação, além de aumento da sensibilidade à radiação ultravioleta, ao vento, ao frio e ao ressecamento ambiental (Barakat *et al.,* 2024).

Diante desses sintomas, é importante adotar condutas adequadas para garantir o seguimento do tratamento pelo paciente. É recomendado a administração gradual em concentrações iniciais reduzidas do ácido retinoico, mas também é importante colocar na rotina o uso frequente de agentes calmantes como, pantenol, alantoína e niacinimada (Leyden; Stein-Gold; Weiss, 2017; Genesi, 2025).

Essa maior reatividade cutânea reforça a necessidade de medidas de proteção durante o tratamento, especialmente contra os efeitos da radiação solar. Diante do aumento da sensibilidade cutânea à radiação ultravioleta provocado pelo ácido retinoico, a fotoproteção torna-se etapa indispensável no tratamento (Genesi, 2025).

A Sociedade Brasileira de Dermatologia recomenda o uso diário de protetores solares sem álcool de almplo espectro, conhecidos como UVA e UVB com fator de proteção solar igual ou superior a 30, além da reaplicação a cada duas horas em situações de exposição solar prolongada (Addor *et al*., 2022; SBD, 2022; Borges; Scorza, 2016).

Essa medida visa reduzir o risco de eritema, hiperpigmentação pós inflamatória e fotoenvelhecimento, além de preservar a estabilidade e a eficácia terapêutica do ácido retinoico, uma vez que, é uma substância foto-instável e degradável pela radiação UVA (Tashtoush *et al*., 2008).

Dessa forma, o uso adequado do protetor solar, associado a cuidados adicionais, como evitar a exposição solar intensa e utilizar o ácido retinoico preferencialmente à noite, constitui um componente essencial da segurança e sucesso terapêutico do tratamento estético (Borges; Scorza, 2016).

Nesse contexto, é importante reforçar a orientação prévia ao paciente em relação aos efeitos esperados, principalmente a chamada “purga da pele”, uma piora inicial da acne mesmo utilizando o ácido retinoico. Isso ocorre devido à renovação folicular. Por conta disso, é importante sempre informar ao paciente que se trata de um processo temporário, pois ao explicar pode-se diminuir a taxa de abandono do tratamento (Bagatin; Hassun; Talarico, 2009; Genesi, 2025).

A utilização de retinoides em produtos cosméticos e medicamentos segue normas específicas no Brasil. Segundo a Agência Nacional de Vigilância Sanitária são estabelecidos limites para substâncias como o retinol e o retinaldeído, permitindo sua incorporação em formulações cosméticas dentro de concentrações seguras. O Parecer Técnico nº 4/2010 determina que o retinol e seus derivados podem ser administrados em até 10.000 UI de vitamina A por grama de produto acabado, enquanto o retinaldeído deve respeitar o limite máximo de 0,05% (ANVISA, 2010).

Além disso, o Parecer Técnico nº 4/2010 determina que compostos com concentrações acima de 1.000 UI implicam a necessidade de testes adicionais de

segurança, englobando ensaios de irritação primária e acumulada, sensibilização dérmica e fotoirritação, a fim de garantir a compatibilidade cutânea dos produtos. Essas exigências têm como objetivo garantir a proteção do consumidor (ANVISA, 2010).

De acordo com o Ministério da Sáude (Portaria SVS/MS nº 344/1998), a tretinoína, conhecida como ácido *all-trans* retinoico, a isotretinoína (13-cis) e a alitretinoína (9-cis) não são classificadas como ingredientes de dermocosméticos, mas são inseridas como medicamentos que requerem prescrição médica, uma vez que a Portaria compreende esses compostos em listas de substâncias sob controle especial, regulando sua utilização como medicamentos e enfatizando a necessidade de monitoramento clínico devido aos riscos de efeitos adversos presentes, como alterações hepáticas e teratogenicidade (Ministério da Saúde, 1998).

Diante desse cenário, a Sociedade Brasileira de Dermatologia destaca que a isotretinoína oral deve ser utilizada com prudência, sendo necessário acompanhamento laboratorial e avaliação estrita da indicação terapêutica. Por outro lado, derivados cosméticos como o retinol e o retinaldeído podem ser administrados em dermocosméticos, estando disponíveis sem receita médica, desde que esses componentes estejam dentro das normas estabelecidas pela ANVISA (SBD, 2024).

Em relação à atuação dos profissionais de saúde estética, o Conselho Federal de Biomedicina, por meio da Resolução nº 241/2014, estabelece a capacidade de prescrição de substâncias para fins estéticos por biomédicos habilitados, compreendendo compostos utilizados em peelings e dermocosméticos. Contudo, a referida regulamentação ainda se depara com controvérsias jurídicas e indagações de outros conselhos profissionais. Além de cumprir a legislação sanitária, é fundamental considerar as normas específicas da categoria ao abordar o uso de retinoides na prática clínica e estética. Especificamente sobre o ácido retinoico, o CFBM estabelece que a concentração permitida para uso domiciliar (prescrição para o paciente) está na faixa de 0,01% a 0,5%. Já para o uso clínico, em procedimentos como *peelings* aplicados pelo biomédico, a concentração máxima autorizada pode ser de até 10% (CFBM, 2014).

4. METODOLOGIA

Este trabalho consiste em uma revisão de literatura, com abordagem qualitativa e caráter descritivo. As buscas foram realizadas entre março e outubro de 2025 nas bases de dados PubMed, SciELO, Science Direct e Google Acadêmico. Foram incluídos artigos em português, inglês e espanhol, publicados entre 1990 e 2025, que abordassem os mecanismos de ação, indicações terapêuticas e efeitos colaterais do ácido retinoico.

Utilizaram-se os descritores “retinoic AND application”, “retinoic AND application AND dermatology”, “retinoic AND application AND dermatology AND mechanism”, “retinoic acid” e “retinoic AND mechanism”, combinados pelos operadores booleanos AND e OR conforme cada base.

Foram incluídos artigos originais, revisões e dissertações disponível e relevância para o tema. Excluíram-se trabalhos duplicados, estudos sem relação direta com o uso dermatológico do ácido retinoico e publicações com dados insuficientes.

Após a triagem inicial dos títulos e resumos, os artigos selecionados foram analisados e organizados de acordo com três eixos principais: mecanismos de ação, aplicações clínicas e efeitos adversos. A síntese dos dados foi apresentada de forma descritiva e ilustrada em tabelas comparativas, que reúnem os principais achados de cada estudo analisado.

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Nesta seção, são apresentados os principais achados obtidos a partir da revisão da literatura sobre o uso do ácido retinoico no tratamento de disfunções dermatológicas faciais. Os resultados foram organizados em tabelas de forma a sintetizar os dados mais relevantes encontrados nos estudos analisados, destacando os mecanismos de ação, as aplicações clínicas e os efeitos adversos relatados. Em seguida, cada tabela é acompanhada por uma discussão interpretativa, na qual são comparados os diferentes posicionamentos dos autores, evidenciando tanto os pontos de convergência quanto as particularidades descritas por cada pesquisa. Dessa forma, busca-se integrar os achados da literatura com o objetivo de oferecer uma visão crítica e fundamentada acerca da eficácia e segurança do ácido retinoico em aplicações dermatológicas.

A Tabela 1 descreve os principais mecanismos de ação do ácido retinoico descritos na literatura encontradas neste estudo.

Tabela 1 - Principais mecanismos de ação do ácido retinoico descritos na literatura e seus desfechos observados.

Autores	**Aspecto estudado**	**Descrição do mecanismo**
(Kastner *et al*., 1995)	Ligação RAR/RXR ao DNA	Heterodímeros ligam-se a regiões RARE.
(Hoyos *et al*., 2000)	Estimulação imediata do CREB	Ácido retinoico induz ativação veloz de ERK1/2, com participação integrada de PKC, ERK e RSK.
(Cañon et. al., 2004)	Ativação das vias de sinalização citoplasmática	Envolvendo ERK1/2, PKC, PI3K e c-Src.
(Aggarwal *et al*., 2006)	Ativação acelerada do CREB	O ácido retinoico desencadeia ativação rápida de ERK1/2 mediada pela ação conjunta de PKC, ERK e RSK.
(Gelain, 2008)	Vias de sinalização citoplasmática	Estímulo de ERK1/2, PKC, PI3K e c-Src.
(Gelain, 2008)	CREB é ativado rapidamente	O ácido retinoico promove resposta de ERK1/2 em conjunto com PKC, ERK e RSK.
(Filho, 2009)	Isoformas dos receptores	Receptores RAR e RXR apresentam isoformas alfa, beta e gama, formando homodímeros e heterodímeros.
(Filho, 2009)	Interação dos receptores RAR/RXR com o DNA	As regiões RARE são reconhecidas e ligadas por heterodímeros.
(Filho, 2009)	Ações não genômicas	Atuação independente dos receptores nucleares, com respostas rápidas via condições citoplasmáticas.
(Girardi, 2015)	Ativação rápida do CREB	Ácido retinoico promove rápida ativação de ERK1/2, com ação combinada de PKC, ERK e RSK.

Fonte: da Autora.

Nota: RAR: Receptor de Ácido Retinoico; RXR: Receptor Retinoide X; RARE: Elementos de Resposta ao Ácido Retinoico; ERK1/2: Quinases Reguladas por Sinal Extracelular 1 e 2; PKC: Proteína Cinase C; PI3K: Fosfatidil Inositol 3-Cinase; c-Src: Quinase do Sarcoma Celular.

Os receptores RAR e RXR apresentam isoformas alfa, beta e gama, que podem formar homodímeros e heterodímeros, regulando processos celulares como proliferação, diferenciação e apoptose. Kastner *et al*. (1995) complementam que os heterodímeros formados se ligam a regiões específicas do DNA, conhecidas como RARE, o que permite a produção de efeitos biológicos distintos de acordo com as combinações gênicas. Além disso, o autor também aborda as ações não genômicas do ácido retinoico, que ocorrem de forma independente da ativação dos receptores nucleares e proporcionam respostas rápidas mediadas por condições citoplasmáticas, resultando na ativação de vias de sinalização intracelular (Filho, 2009). Nesse contexto, Gelain (2008) e Cañon *et al.* (2004) detalham o estímulo de vias citoplasmáticas como ERK1/2, PKC, PI3K e c-Src, as quais são responsáveis por modular atividades enzimáticas e processos celulares em curto prazo. Além disso, Girardi (2015), Aggarwal *et al.* ;(2006), Hoyos et al. (2000) e Gelain (2008) destacam que o ácido retinoico pode promover ativação rápida do CREB por meio da ação combinada de PKC, ERK e RSK, evidenciando sua capacidade de desencadear respostas rápidas sem depender da ativação nuclear.

Tabela 2 - Aplicação do ácido retinoico em diferentes condições dermatológicas faciais e os resultados obtidos.

Autores	Condição dermatológica	Mecanismo de ação
(Vinhal *et al*., 2014)	Acne vulgar	Normalização da queratinização folicular, prevenção da formação de comedões, redução da inflamação e estímulo à renovação celular.
(Oliveira, 2019)	Uso cosmético em geral	Supervisão profissional necessária devido à possibilidade de efeitos adversos.
(Gilhinski, 2022)	Melasma	Estímulo da produção de colágeno devido às propriedades de regeneração tecidual.
(Barakat *et al*., 2024)	Uso voltado para fins cosméticos	A supervisão de um profissional é indispensável devido à chance de reações indesejadas.
(Bezaleel Mambwe *et al.*, 2024)	Rugas e envelhecimento cutâneo	Redução de rugas finas e profundas, melhora da pigmentação e textura cutânea, indução da remodelação epidérmica e dérmica.

Fonte: da Autora.

Segundo Vinhal *et al*. (2014), na acne vulgar o ácido retinoico atua normalizando a queratinização folicular, prevenindo a formação de comedões, reduzindo a inflamação e estimulando a renovação celular, o que resulta em melhora significativa do quadro clínico. Já no melasma, Gilhinski (2022) aponta que o composto estimula a produção de colágeno em função de suas propriedades de regeneração tecidual, proporcionando à pele um aspecto jovem, macio, suave e sem manchas. Oliveira (2019) e Barakat *et al*. (2024) ressaltam a necessidade de supervisão profissional durante o uso cosmético, em razão da possibilidade de ocorrência de efeitos adversos, sendo fundamental o monitoramento e o controle dessas manifestações. Por fim, Bezaleel Mambwe *et al*. (2024) relatam que o ácido retinoico promove redução de rugas finas e profundas, melhora da pigmentação e da textura cutânea, além de induzir remodelação epidérmica e dérmica, sendo considerado padrão-ouro no

rejuvenescimento, ainda que seu uso esteja limitado em função dos efeitos adversos cutâneos.

Tabela 3 - Efeitos adversos do ácido retinoico relatados em estudos e as condutas propostas.

Autores	Aspecto relatado	Mecanismo relacionado
(Bagatin; Hassun; Talarico, 2009)	Orientação ao paciente	Renovação folicular leva à piora inicial da acne (“purga da pele”).
(Leyden; Stein-Gold; Weiss, 2017)	Manejo clínico dos efeitos adversos	Administração gradual em concentrações iniciais baixas e uso de agentes calmantes (pantenol, alantoína, niacinamida).
(Barakat et al., 2024)	Reações em peles sensíveis ou uso inadequado	Sensibilidade aumentada da pele e estímulos ambientais.
(Genesi, 2025)	Efeitos iniciais frequentes	Remodelação intensa da epiderme e esfoliação cutânea.
(Genesi, 2025)	Estratégias clínicas para minimizar efeitos adversos	Utilizar concentrações reduzidas de forma gradual e recorrer a agentes calmantes, tais como pantenol, alantoína e niacinamida.
(Genesi, 2025)	Instrução ao paciente	Renovação folicular pode provocar uma piora inicial da acne, conhecida como (“purga da pele”).

Fonte: da Autora.

Genesi (2025) descreve que os efeitos iniciais mais frequentes do uso do ácido retinoico estão relacionados à remodelação intensa da epiderme e à esfoliação cutânea, resultando em manifestações como dermatite irritativa, rubor, descamação, sensação de queimação, coceira e ressecamento da pele. Barakat *et al*. (2024) destacam que, em peles sensíveis ou em situações de uso inadequado, a sensibilidade aumentada pode gerar reações mais graves, como eritema severo, telangiectasias, erupção acneiforme, queratite superficial, dermatite de contato irritante, além de alterações pigmentares, como hipo ou hiperpigmentação, e maior suscetibilidade a fatores ambientais, incluindo frio, vento, ressecamento e radiação ultravioleta. Já Leyden, Stein-Gold e Weiss (2017), juntamente com Genesi (2025), apontam que o manejo clínico dos efeitos

adversos deve ser feito com administração gradual em concentrações iniciais baixas e com o uso de agentes calmantes, como pantenol, alantoína e niacinamida, o que contribui para a redução dos sintomas e manutenção da continuidade do tratamento. Bagatin, Hassun e Talarico (2009), em conjunto com Genesi (2025), reforçam a importância da orientação ao paciente, explicando previamente a chamada “purga da pele”, caracterizada pela piora inicial da acne em decorrência da renovação folicular, uma vez que essa explicação auxilia na diminuição da taxa de abandono do tratamento.

6. CONCLUSÃO

A revisão de literatura permitiu constatar que o ácido retinoico desempenha um papel essencial no tratamento de diversas disfunções dermatológicas faciais, destacando-se por sua eficácia em casos de acne vulgar, melasma, rugas e sinais de envelhecimento cutâneo. Seu mecanismo de ação, tanto genômico quanto não genômico, proporciona resultados expressivos na renovação celular, no estímulo à produção de colágeno e na remodelação da pele. No entanto, os benefícios obtidos estão diretamente relacionados ao uso correto da substância, visto que concentrações inadequadas ou a ausência de acompanhamento profissional podem desencadear efeitos adversos, como irritações, descamações e hipersensibilidade cutânea.

Dessa forma, evidencia-se a necessidade da orientação e do monitoramento por profissionais habilitados, bem como o cumprimento rigoroso das normas estabelecidas por órgãos reguladores, garantindo assim a segurança e a eficácia dos tratamentos. Conclui-se, portanto, que o ácido retinoico representa um recurso terapêutico de grande relevância na estética e na dermatologia, desde que aplicado de forma responsável, embasada em evidências científicas e em conformidade com as regulamentações vigentes.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, B. de L. **Modelo de pele humana reconstruída como plataforma para estudos de fotoenvelhecimento***.* Dissertação (Mestrado em Ciências Biológicas) — Universidade Federal do Amazonas, Manaus, 2020.

AGGARWAL, S.; GOUGH, S.; GORNY, P. J. **Biology of retinoic acid receptors and their role in leukemia.** *Leukemia & Lymphoma,* v. 47, n. 6, p. 1005-1016, 2006.

ADDOR, F. A. S. et al. **Protetor solar na prescrição dermatológica: revisão de conceitos e controvérsias***. Anais Brasileiros de Dermatologia, Rio de Janeiro,* v. 97, n. 2, p. 204–222, 2022.

AGAMIA, N. F. et al**. Isotretinoin treatment upregulates the expression of p53 in the skin and sebaceous glands of patients with acne vulgaris***. Archives of Dermatological Research*, v. 315, p. 1355–1365, 2023.

BALDWIN, H. et al. **50 Years of Topical Retinoids for Acne: Evolution of Treatment.** *American Journal of Clinical Dermatology*, v. 22, n. 3 p. 315–327, 2021.

BAGATIN, E.; HASSUN, K.; TALARICO, S. **Revisão sistemática sobre peelings.** *Surgical & Cosmetic Dermatology,* v. 1, n. 1, p. 37–46, 2009.

BARAKAT, G. M. et al. **Uma revisão de literatura sobre a eficácia do ácido retinóico na prevenção do envelhecimento da pele**. *Brazilian Journal of Development*, v. 10, n. 10, p. e73706–e73706, 2024.

BRUNTON, L. L.; KNOLLMANN, BJORN C. **As Bases Farmacológicas da Terapêutica de Goodman e Gilman**. 14 ed. Porto Alegre: Artmed, 2024.

BEZALEEL MAMBWE et al. **Cosmetic retinoid use in photoaged skin: A review of the compounds, their use and mechanisms of action**. *International Journal of Cosmetic Science*, 2024.

BORGES, F. dos S.; SCORZA, F. A. **Terapêutica em estética: conceitos e técnicas***.* 1. ed. São Paulo: Phorte, 2016.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância Sanitária. **Portaria nº 344** de 12 de maio de 1998.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Parecer Técnico nº 4**, de 21 de dezembro de 2010 (atualizado em 05/07/2011).

BRASIL. Conselho Federal de Biomedicina. **Resolução nº 241**, de 29 de maio de 2014.

CAÑÓN, E. et al. **Rapid Effects of Retinoic Acid on CREB and ERK Phosphorylation in Neuronal Cells.** *Molecular Biology of the Cell,* v. 15, n. 12, p. 5583–5592, 2004.

CARRETERO, G. et al. **Guidelines for the Use of Acitretin in Psoriasis**. *Actas Dermo-Sifiliográficas (English Edition)*, v. 104, n. 7, p. 598–616, 2013.

CARAZO, A. et al. **Vitamin A Update: Forms, Sources, Kinetics, Detection, Function, Deficiency, Therapeutic Use and Toxicity.** *Nutrients,* v. 13, n. 5, p. 1703, 2021.

DAS, B. C. et al. Retinoic acid signaling pathways in development and diseases. **Bioorganic & Medicinal Chemistry**, v. 22, n. 2, p. 673–683, 2014.

DINIZ, D. G. A.; LIMA, E. M.; ANTONIOSI FILHO, N. R. **Isotretinoína: perfis farmacológico, farmacocinético e analítico**. *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas*, v. 38, p. 415–430, 2002.

FACH, R**. Adapaleno e tazaroteno: uma revisão sobre o uso destes retinoides de terceira geração.** Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia). Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2024.

FILHO, Z. **Efeitos diferenciais do retinol e do ácido retinoico na proliferação, morte e diferenciação celular: o papel da mitocôndria e da xantina oxidase nos efeitos pró-oxidantes da vitamina A**. Tese (Doutorado em Ciências Biológicas). Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2009.

GIRARDI, C. S. **Modulação da expressão e da localização celular dos receptores de retinoides durante a diferenciação neuronal induzida pelo ácido retinoico.** Dissertação (Mestrado em Neurociências). Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2015.

GELAIN, Daniel Pens; MOREIRA, José Claudio Fonseca. **Evidence of increased intracellular reactive species formation by retinol, but not retinoic acid, in PC12 cells**. *Toxicology in Vitro*, v. 22, n. 3, p. 553-558, 2008.

GENESI, B. L. **Riscos e benefícios do uso tópico do ácido retinoico: uma revisão descritiva**. *Revista Tópicos*, v. 3, n. 24, p. 1–13, 2025.

GRAAFF, Kent M. Van de. **Anatomia Humana**. 6. ed. Barueri: Manole, 2003.

HOYOS, B. et al. **Altered retinoid metabolism in transgenic mice with targeted disruption of the RXRα gene**. *Molecular and Cellular Biology*, v. 20, p. 4436-4444, 2000.

JULIO. **Nota técnica: Isotretinoína no tratamento da acne**, 2024.

KHALIL, S. et al. **Retinoids: a journey from the molecular structures and mechanisms of action to clinical uses in dermatology and adverse effects.** *Journal of Dermatological Treatment*, v. 28, n. 8, p. 684–696, 2017.

KAFI, R. et al. **Improvement of Naturally Aged Skin With Vitamin A (Retinol)**. *Archives of Dermatology*, v. 143, n. 5, p. 606-12, 2007.

KASTNER, P.; MARK, M.; CHAMBON, P. **Nonsteroid nuclear receptors: What Are genetic studies telling us about their role in real life?** *Cell*, v. 83, n. 6, p. 859–869, 1995.

LEYDEN, J.; STEIN-GOLD, L.; WEISS, J. **Why Topical Retinoids Are Mainstay of Therapy for Acne**. *Dermatology and Therapy*, v. 7, n. 3, p. 293–304, 2017.

MARILL, J. et al. **Retinoic Acid Metabolism and Mechanism of Action: A Review.** v. 4, n. 1, p. 1–10, 2003.

MUKHERJEE, S. et al. **Retinoids in the treatment of skin aging: an overview of clinical efficacy and safety**. *Clinical Interventions in Aging*, v. 1, n. 4, p. 327– 348, 2006.

NARSA, ANGGA CIPTA et al. **A Comprehensive Review of the Strategies to Reduce Retinoid-Induced Skin Irritation in Topical Formulation**. *Dermatology Research and Practice,* p. 1- 18, n. 1, 2024.

OLIVEIRA, C. DE L. et al. **A evolução da molécula de vitamina A utilizada em formulações cosmecêuticas**. *Brazilian Journal of Natural Sciences*, v. 1, n. 1, p. 17, 2018.

PEREIRA LEVADA, L. et al. **Acne - da fisiopatologia ao tratamento**. *Dermatologia e Procedimentos Estéticos - Edição IV*, p. 43–48, 2023.

RAJPUT, I.; ANJANKAR, V. P. **Side Effects of Treating Acne Vulgaris With Isotretinoin: A Systematic Review**. *Cureus*, v. 16, n. 3, p. e55946., 2024.

SZYMAŃSKI, Ł. et al. **Retinoic Acid and Its Derivatives in Skin**. *Cells*, v. 9, n. 12, p. 2660, 2020.

SIMÕES-COSTA, M. S.; VIEIRA, C.; LE DOUARIN, N. M. **Early developmental roles of the transcription factor AP-2 in the formation of neural crest derivatives**. *Developmental Biology*, v. 321, p. 230-245, 2008.

SORG, O. et al. **Retinoids in cosmeceuticals**. *Dermatologic Therapy*, v. 19, n. 5, p. 289–296, 2006.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA (SBD). **Guia de Fotoproteção.** Rio de Janeiro: SBD, 2019.

SANTOS, D. A. dos et al. **Princípios ativos utilizados no tratamento do melasma através do microagulhamento**. *Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação***,** v. 7, n. 10, p. 2950–2960, 2021.

TASHTOUSH, Bassam M.; JACOBSON, Elaine L.; JACOBSON, Myron K. **UVA is the major contributor to the photodegradation of tretinoin and isotretinoin: implications for development of improved pharmaceutical formulations.** *International Journal of Pharmaceutics***,** v. 352, n. 1-2, p. 123-128, 2008.

VINHAL, D. C. et al. **Terapia retinóide na acne vulgar**. *Revista Eletrônica de Farmácia*, v. 11, n. 3, p. 22, 2014.