REVISTA TÓPICOS

RISCOS E BENEFÍCIOS DO USO TÓPICO DO ÁCIDO RETINÓICO: UMA REVISÃO DESCRITIVA

DOI: 10.5281/zenodo.16675924

Bianca Luciana Genesi

RESUMO

O ácido retinóico, ou tretinoína, é um derivado da vitamina A amplamente usado na dermatologia para renovação celular, estímulo à produção de colágeno e modulação da proliferação queratinocítica. Atua ligando-se a receptores nucleares nas células da pele e é indicado para acne vulgar, melasma, hiperpigmentações pós-inflamatórias, fotoenvelhecimento e, off label, estrias. Este estudo é uma revisão descritiva da literatura, que analisou 10 artigos selecionados entre 35, publicados entre 2001 e 2022, nas bases PubMed, SciELO, Cochrane e Google Acadêmico, nos idiomas português e inglês, usando os descritores ácido retinóico, tretinoína e benefícios.

A tretinoína é eficaz no tratamento do fotoenvelhecimento e da acne, melhorando a textura e o tom da pele e prevenindo microcomedões. Contudo, efeitos adversos como irritação, vermelhidão, ressecamento e sensação de queimação são comuns, especialmente nas primeiras semanas, prejudicando a adesão ao tratamento. Para minimizar esses efeitos, novas formulações com nanotecnologia, como lipossomas e nanocápsulas, apresentam maior penetração e menor toxicidade. Além disso, a tretinoína é

REVISTA TÓPICOS - ISSN: 2965-6672

REVISTA TÓPICOS

usada em peelings químicos e combinada a terapias físicas, como radiofrequência e laser de CO₂, com bons resultados em cicatrizes de acne e casos refratários. Em mulheres adultas, a acne tende a ser mais inflamatória, exigindo abordagem personalizada e atenção à sensibilidade cutânea e risco de hiperpigmentação. Recomenda-se que o tratamento seja acompanhado de fotoproteção rigorosa e hábitos saudáveis, como dieta equilibrada, atividade física e cessação do tabagismo.

Conclui-se que o ácido retinóico é fundamental no tratamento dermatológico, embora a individualização seja necessária para minimizar efeitos adversos e ampliar as opções terapêuticas.

Palavras-chave: Tretinoína. Retinóides. tratamento tópico.

ABSTRACT

This study is a descriptive literature review that analyzed 10 articles selected from 35, published between 2001 and 2022, from the PubMed, SciELO, Cochrane, and Google Scholar databases, in Portuguese and English, using the descriptors retinoic acid, tretinoin, and benefits. Tretinoin is effective in treating photoaging and acne, improving skin texture and tone, and preventing microcomedones. However, adverse effects such as irritation, redness, dryness, and burning sensation are common, especially during the first weeks, which may compromise adherence to treatment. To minimize these effects, new formulations with nanotechnology, such as liposomes and nanocapsules, have been developed, offering greater penetration and lower toxicity. Furthermore, tretinoin is used in chemical peels and combined with physical therapies such as radiofrequency and CO₂ laser, with good results in acne scars and refractory cases. In adult women, acne tends to be more

REVISTA TÓPICOS

inflammatory, requiring personalized approaches and attention to skin sensitivity and risk of hyperpigmentation. It is recommended that treatment be accompanied by strict photoprotection and healthy habits, such as a balanced diet, physical activity, and smoking cessation. In conclusion, retinoic acid is fundamental in dermatological treatment, although individualization is necessary to minimize adverse effects and expand therapeutic options.

Keywords: Tretinoin. Retinoids. Topical treatment.

Introdução

O ácido retinóico, também conhecido como tretinoína, é um derivado ácido da vitamina A (retinol), pertencente à classe dos retinóides, compostos lipofílicos que exercem ações biológicas fundamentais na proliferação, diferenciação celular, imunomodulação e regeneração tecidual. Trata-se de um metabólito ativo biologicamente gerado pela oxidação do retinol, sendo considerado o principal mediador das ações fisiológicas da vitamina A no organismo.

Na prática clínica, o ácido retinóico é amplamente utilizado na dermatologia, especialmente no tratamento de doenças que envolvem distúrbios da queratinização, inflamação, envelhecimento e pigmentação cutânea. Seu mecanismo de ação está relacionado à aceleração do turnover celular, normalização da diferenciação de queratinócitos, estimulação da síntese de colágeno e diminuição da coesão entre os corneócitos — o que promove descamação leve e renovação da epiderme.

REVISTA TÓPICOS

As principais indicações do uso tópico da tretinoína incluem: acne vulgar, melasma, hiperpigmentações pós-inflamatórias, fotoenvelhecimento cutâneo, além do uso off-label para estrias recentes e outras condições dermatológicas que se beneficiam da renovação epidérmica.

A pele, maior órgão do corpo humano, representa a principal barreira contra agentes externos e está continuamente exposta a agressões ambientais, como radiação ultravioleta, poluentes e radicais livres, que aceleram o envelhecimento cutâneo e danificam estruturas celulares. Nesse contexto, o uso de retinóides tópicos tem se destacado como abordagem terapêutica e cosmética por promover efeitos reparadores e preventivos, especialmente quando combinados com fotoproteção adequada e antioxidantes.

Dessa forma, esta revisão descritiva tem como objetivo reunir e apresentar os principais achados da literatura científica acerca do atual uso do ácido retinóico na dermatologia, abordando seus mecanismos de ação, aplicações clínicas, formulações disponíveis, efeitos adversos mais frequentes e novas perspectivas terapêuticas. Foram selecionados 10 artigos entre 35, publicados entre 2001 e 2022, nas bases PubMed, SciELO, Cochrane e Google Acadêmico, nos idiomas português e inglês, usando os descritores ácido retinóico, tretinoína e benefícios.

Desenvolvimento

Mecanismo de Ação do Ácido Retinóico

REVISTA TÓPICOS

O ácido retinóico exerce seus efeitos através da interação com receptores nucleares específicos — os RARs (Receptores de Ácido Retinóico) e RXRs (Receptores Retinóides X) — presentes no núcleo das células da epiderme e da derme. Essa interação ativa a transcrição de genes que regulam a proliferação, diferenciação e apoptose celular, além de modular a síntese da matriz extracelular, em especial o colágeno e as fibras elásticas.

Conforme (Oliveira et al., 2020), esses efeitos são de extrema relevância nos tratamentos de rejuvenescimento cutâneo, pois a estimulação da produção de colágeno tipo I e a inibição da metaloproteinase MMP-1 contribuem significativamente para a reestruturação dérmica. Outro aspecto importante é a normalização da queratinização folicular, fundamental no tratamento da acne, já que a obstrução dos óstios foliculares é um dos principais fatores na formação dos comedões.

Além disso, (Soares et al., 2022) apontam que a tretinoína exerce atividade imunomodulatória local, reduzindo citocinas pró-inflamatórias como IL-1 e TNF-alfa, e promove uma reorganização do estrato córneo, facilitando a penetração de outros princípios ativos utilizados em protocolos combinados.

A utilização de tretinoína também pode reduzir o espessamento da camada granulosa da epiderme, facilitando a renovação celular. Este fenômeno, denominado “efeito de alisamento epidérmico”, é uma das bases da sua ação estética e terapêutica.

Aplicações Clínicas na Dermatologia

REVISTA TÓPICOS

A versatilidade terapêutica da tretinoína a torna uma ferramenta indispensável na prática dermatológica. No contexto da acne vulgar, é considerada droga de primeira linha, atuando em várias etapas da fisiopatologia da doença. A literatura destaca que ela é capaz de impedir a formação de microcomedões, reduzindo a retenção de queratina nos folículos pilosos e diminuindo a inflamação perifolicular.

Segundo a revisão de (Santos et al., 2020), a tretinoína demonstrou eficácia clínica superior quando associada a agentes antibacterianos como a clindamicina, além de reduzir a resistência bacteriana ao *Cutibacterium acnes*, quando comparada ao uso isolado de antibióticos tópicos. Além disso, pacientes tratados com tretinoína relataram maior satisfação com o aspecto geral da pele, incluindo brilho, textura e uniformidade.

Já no tratamento de hiperpigmentações como o melasma, o ácido retinóico atua facilitando a dispersão de melanina e inibindo a atividade da tirosinase, além de promover descamação do estrato córneo, o que favorece o clareamento progressivo das manchas. Esses efeitos são potencializados quando o ácido retinóico é combinado a substâncias despigmentantes como a hidroquinona e o ácido kójico.

No campo do fotoenvelhecimento, conforme dados de (Oliveira et al., 2020), o uso prolongado (por no mínimo 24 semanas) promove não só melhora clínica, mas também regeneração histológica da epiderme e da derme. O espessamento epidérmico, o aumento da produção de glicosaminoglicanos e a reorganização das fibras elásticas são benefícios já bem documentados na literatura.

REVISTA TÓPICOS

Além das indicações clássicas, a tretinoína tem sido utilizada em abordagens off-label, como em casos de estrias recentes (rubras), onde há estimulação da remodelação da derme. Embora os resultados sejam variáveis, a resposta tende a ser mais favorável quando o tratamento é iniciado precocemente, com lesões ainda em fase inflamatória.

Formulações, Veículos e Protocolos de Uso

A eficácia clínica da tretinoína está diretamente relacionada à forma farmacêutica e à concentração utilizada. As formulações tradicionais incluem gel, creme e loção, sendo o gel mais indicado para peles oleosas devido à sua base aquosa, e o creme para peles secas ou sensíveis. Entretanto, formulações mais modernas vêm incorporando tecnologias como sistemas nanoestruturados e lipossomas, que promovem maior penetração cutânea e menor irritabilidade.

(Guimarães., 2014) demonstraram que a liberação cutânea da tretinoína pode ser significativamente modulada dependendo do veículo utilizado. Em seu estudo, verificou-se que formulações semissólidas apresentaram uma taxa de liberação mais estável e eficaz, sugerindo que a escolha do veículo é tão importante quanto a concentração do ativo.

Para protocolos de uso, há ampla variedade, que deve ser adaptada à condição clínica e à tolerância do paciente. Para acne, recomenda-se iniciar com concentrações entre 0,01% a 0,025%, aplicadas à noite em dias alternados, aumentando gradualmente. No caso de fotoenvelhecimento,

REVISTA TÓPICOS

concentrações entre 0,05% a 0,1% são mais comuns, geralmente em aplicações diárias por pelo menos 3 a 6 meses.

Quanto ao uso em peeling, estudos como o de (Cucé et al., 2001) e (Souza et al., 2021) sugerem que a aplicação de tretinoína em altas concentrações (1% a 5%), associada a agentes como etanol e propilenoglicol, pode promover um efeito de esfoliação intensa, sendo indicada para manchas superficiais, melasma e textura irregular da pele. Contudo, esses procedimentos devem ser realizados por profissionais treinados e com avaliação dermatológica prévia.

Além disso, o uso noturno da substância é obrigatório, visto que a tretinoína é fotossensível, podendo sofrer degradação na presença de luz solar. (Checchi et al., 2023) reforçam que a exposição ao sol durante o uso do produto pode exacerbar efeitos adversos e comprometer os resultados terapêuticos. O uso diário de filtro solar de amplo espectro é, portanto, mandatório durante todo o tratamento.

Efeitos Adversos e Estratégias para Minimização

Embora considerada segura, a tretinoína é frequentemente associada a efeitos adversos, sobretudo nas primeiras semanas de uso. As manifestações mais comuns incluem dermatite irritativa, com vermelhidão, descamação, sensação de ardência, prurido e ressecamento. Tais efeitos decorrem, em grande parte, da remodelação intensa da epiderme e da ação esfoliante.

REVISTA TÓPICOS

(Kang et al., 2009), na revisão Cochrane, reforçam que o manejo adequado desses sintomas é essencial para manter a adesão do paciente ao tratamento. Eles recomendam não apenas o uso escalonado e em baixa concentração inicial, mas também o uso concomitante de agentes calmantes como pantenol, alantoína e niacinamida.

(Bagatin et al., 2015) e (Soares., 2022) reforçam a importância da orientação prévia ao paciente quanto aos efeitos esperados, incluindo a chamada “purga da pele”, quando há piora inicial da acne devido ao aumento da renovação folicular. Explicar que esse processo é transitório pode reduzir a taxa de abandono do tratamento.

Em formulações modernas, como apontado por Lara (2008) e Raza et al. (2013), o uso de nanocápsulas e sistemas nano-lipídicos têm proporcionado maior estabilidade à molécula da tretinoína e maior controle da liberação dérmica, reduzindo significativamente os eventos adversos, sem comprometer a eficácia clínica.

Considerações Atuais e Perspectivas Futuras

A busca por tratamentos dermatológicos eficazes e bem tolerados tem impulsionado o avanço na pesquisa de novas formulações de tretinoína. O uso de tecnologias como nanotecnologia, lipossomas e sistemas de liberação controlada promete ampliar as possibilidades terapêuticas e melhorar a adesão dos pacientes.

REVISTA TÓPICOS

Segundo (Lupo et al., 2001), a associação de tretinoína com antioxidantes como vitamina C, vitamina E e coenzima Q10 potencializa a proteção contra os radicais livres, promovendo efeitos sinérgicos na prevenção do fotoenvelhecimento e na reparação do dano oxidativo.

Outra linha promissora de pesquisa e aplicação clínica reside na personalização dos tratamentos dermatológicos, que leva em consideração uma série de fatores individuais, tais como testes genéticos específicos, o tipo de pele do paciente, seu estilo de vida, histórico clínico e a resposta inicial ao tratamento. A incorporação dessas variáveis possibilitará a criação de protocolos terapêuticos mais eficazes e personalizados, ajustados de forma precisa às necessidades e características únicas de cada indivíduo. Essa abordagem visa não apenas maximizar os benefícios clínicos da tretinoína, mas também minimizar significativamente os riscos de reações adversas, como irritação, hipersensibilidade e fotossensibilidade, que podem comprometer a adesão ao tratamento.

Ao integrar tecnologias avançadas, como a farmacogenômica e a dermatologia digital, é possível monitorar de perto a resposta do paciente e adaptar as doses ou formulações de forma dinâmica e individualizada. Dessa maneira, a tretinoína se posiciona no centro das estratégias terapêuticas modernas, representando um componente essencial em tratamentos sob medida que valorizam a eficácia, segurança e qualidade de vida dos pacientes. Essa tendência reafirma a importância da medicina personalizada na dermatologia, prometendo revolucionar a forma como as condições cutâneas são tratadas, com soluções mais inteligentes e humanizadas.

REVISTA TÓPICOS - ISSN: 2965-6672

REVISTA TÓPICOS

Por fim, destaca-se que, mesmo sendo uma molécula estudada há décadas, a tretinoína permanece como uma das substâncias mais eficazes e versáteis no arsenal terapêutico da dermatologia moderna. Sua longevidade e popularidade refletem não apenas a robustez de seus efeitos clínicos, mas também a capacidade de adaptação às novas demandas e tecnologias do campo dermatológico. A contínua atualização e inovação nas formulações e protocolos de uso evidenciam o interesse científico e clínico em potencializar seus benefícios, minimizando os efeitos colaterais e ampliando suas indicações para diferentes tipos de pele e condições dermatológicas. É importante ressaltar que o uso seguro e eficiente da tretinoína depende, sobretudo, de uma prescrição responsável, que considere as características individuais do paciente, incluindo tipo de pele, grau de sensibilidade e presença de comorbidades. Além disso, a escolha de uma formulação adequada — seja ela em creme, gel, loção ou nanotecnológica — é fundamental para otimizar a penetração do ativo e a tolerabilidade cutânea.

Além, de que, o acompanhamento profissional contínuo durante todo o tratamento é indispensável para ajustar dosagens, avaliar respostas clínicas, prevenir e manejar eventuais reações adversas, garantindo assim um resultado terapêutico eficaz, seguro e personalizado. Dessa forma, a tretinoína não apenas mantém seu lugar de destaque na dermatologia, mas também representa um exemplo de como medicamentos tradicionais podem evoluir e se consolidar ao longo do tempo, beneficiando uma ampla gama de pacientes.

Resultados e Discussões

REVISTA TÓPICOS - ISSN: 2965-6672

REVISTA TÓPICOS

Uma análise recente feita por dermatologistas apontou que, entre os tratamentos médicos disponíveis atualmente para pele com sinais de fotoenvelhecimento, os retinóides se destacam como uma das poucas substâncias com eficácia comprovada. Sua ação ocorre por meio da ligação a receptores nucleares específicos nas células cutâneas, desempenhando efeitos terapêuticos. São especialmente recomendados para tratar sinais de envelhecimento causados pelo sol, como rugas finas, hiperpigmentações, manchas, sardas, aspereza e alterações na textura da pele (Oliveira et al., 2019).

Na abordagem clínica da acne, (Costa et al., 2022) realizam uma revisão narrativa destacando as diferenças fenotípicas e hormonais entre a acne do adolescente e a do adulto. Os autores explicam que, em adultos, especialmente mulheres, a acne tende a ser mais inflamatória, localizada principalmente na região mandibular e perioral, com resposta terapêutica mais lenta. Isso implica em individualização do tratamento, considerando fatores como sensibilidade cutânea e risco de hiperpigmentação pós-inflamatória.

Em relação às formulações, (Raza et al., 2013) demonstram que sistemas nanoestruturados lipídicos contendo tretinoína aumentam significativamente a penetração cutânea, estabilidade à luz e biocompatibilidade, além de apresentarem atividade anti-inflamatória adicional. Esses resultados sugerem que o uso de nanocarreadores representa um avanço na redução de efeitos colaterais, como eritema, ressecamento e sensação de queimação, com manutenção da eficácia terapêutica.

REVISTA TÓPICOS

Por outro lado, (Gonzaga et al., 2023) realizaram uma revisão sistemática sobre o uso da radiofrequência para cicatrizes de acne, com ou sem associação ao laser fracionado de CO₂. Os resultados apontaram melhora estética significativa, com eventos adversos leves e transitórios. Isso reforça a tendência de associar terapias físicas com tratamento farmacológico, especialmente nos casos refratários ou com sequelas cicatriciais.

Adicionalmente, (Lara et al., 2008), em sua dissertação de mestrado, defende o desenvolvimento de nanocápsulas contendo ácido retinóico como uma alternativa promissora no tratamento da acne, destacando resultados favoráveis em estudos de liberação controlada e menor irritabilidade dérmica.

Por fim, o banco Cochrane, na revisão sistemática conduzida por (Thiboutot et al., 2021), avaliou mais de 70 ensaios clínicos randomizados envolvendo tretinoína, adapaleno e outros retinóides. A conclusão foi de que os retinóides são eficazes tanto isoladamente quanto em combinação com antibióticos tópicos ou peróxido de benzoíla, mas ressaltou-se que os efeitos adversos locais são comuns e precisam ser manejados com ajustes na posologia ou formulação. O uso de compostos retinóicos deve ser parte de um plano terapêutico que inclui fotoproteção, adoção de hábitos de vida saudáveis, como dieta equilibrada, cessação do tabagismo e prática regular de atividade física, para que se obtenham melhores resultados no tratamento do fotoenvelhecimento."(Oliveira HAP *et al.*, 2020)

Conclusão

REVISTA TÓPICOS

Com base nos estudos analisados, conclui-se que o ácido retinóico, também conhecido como tretinoína, é uma substância de ampla aplicabilidade na dermatologia, destacando-se pelo seu papel no tratamento da acne, fotoenvelhecimento, melasma, hiperpigmentação e, de forma off label, nas estrias. Seu mecanismo de ação envolve a ligação a receptores nucleares cutâneos, promovendo renovação celular, estímulo à produção de colágeno e modulação da proliferação queratinocítica.

A literatura analisada demonstra que os retinóides, especialmente a tretinoína, continuam sendo pilares no tratamento da acne e das afecções relacionadas ao fotoenvelhecimento. Os achados reforçam sua eficácia clínica, com significativa atuação na prevenção de microcomedões, melhora da textura cutânea e uniformização do tom da pele. Contudo, eventos adversos como irritação, eritema e sensação de queimação limitam a adesão ao tratamento, o que impulsionou o desenvolvimento de formulações nanotecnológicas, como lipossomas e nanocápsulas, que favorecem maior penetração e biocompatibilidade com menor toxicidade dérmica.

Além disso, os avanços recentes incluem peelings com protocolos mais seguros e terapias combinadas como radiofrequência e laser de CO₂ que vêm ampliando o arsenal terapêutico, principalmente em casos de acne inflamatória e sequelas cicatriciais. Essas abordagens permitem tratamentos mais toleráveis, eficazes e personalizados.

Entretanto, apesar da consistência de grande parte das evidências, ainda há carência de padronização robusta nos protocolos clínicos, especialmente

REVISTA TÓPICOS

quanto ao uso da tretinoína em diferentes fototipos cutâneos, faixas etárias e perfis hormonais, como os observados na acne da mulher adulta.

Por fim, o uso do ácido retinóico deve sempre ser acompanhado de fotoproteção adequada e hábitos de vida saudáveis, como dieta equilibrada e prática regular de atividade física. Dessa forma, consolida-se não apenas como uma ferramenta terapêutica eficaz, mas também como parte de uma abordagem integrada e preventiva no cuidado dermatológico.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

OLIVEIRA, H. A. P. et al. Topical use of retinoids in photoaging. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, v. 95, n. 5, p. 631-637, 2020. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abd/a/XGLq9RXrfNxG8JTfNt43Mpx/?lang=en>.

SANTOS, M. C. L. et al. Topical retinoids in acne treatment: systematic review. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, v. 95, n. 6, p. 738-743, 2020. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abd/a/9yMYXYL6WQc3gcXQzFxCgHK/?lang=en>.

SOARES, L. C.; SILVA, T. C. S.; COSTA, R. S. Tretinoína no tratamento da acne: mecanismos de ação e formulações. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*, v. 66, n. 2, p. 146-153, 2022. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abem/a/rjykPg5Dc4DcxKbfxRPzPSq/?lang=pt>.

KANG, S. et al. Topical retinoids for acne. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, n. 1, art. CD003296, 2009. Disponível em: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD003296.pub>

REVISTA TÓPICOS - ISSN: 2965-6672

REVISTA TÓPICOS

SOUZA, A. P.; MATTOS, T. S.; SOUZA, M. S. Aplicabilidade dos peelings químicos: uma revisão de literatura. *Revista Novo Milênio*, 2021. Disponível em: https://novomilenio.br/wp-content/uploads/2021/07/APLICABILIDADE_DOS_PEEELINGS_QUIMICC

GUIMARÃES, L. A. C.; YAMASHITA, F.; FREITAS, L. A. P. Evaluation of tretinoin release from semisolid dosage forms by an in vitro tape stripping method. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, v. 50, n. 3, p. 471-477, 2014. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/bjps/a/vBHkRRHyZXn4rPJdfJSgD6Q/?lang=en>.

CUCÉ, L. C. et al. Tretinoin peeling. *Dermatologic Surgery*, v. 27, p. 12-14, 2001.

RAZA, K. et al. Nano-lipoidal carriers of tretinoin with enhanced percutaneous absorption, photostability, biocompatibility and anti-psoriatic activity. *International Journal of Pharmaceutics*, v. 456, p. 65-72, 2013.

LUPO, M. P. Antioxidants and vitamins in cosmetics. *Clinical Dermatology*, v. 19, p. 467-473, 2001.

LARA, V. C. D. Desenvolvimento de nanocápsulas contendo ácido retinóico para tratamento tópico da acne [dissertação]. Belo Horizonte: Universidade Federal de Minas Gerais, 2008. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/73706/5>