



Buscar no portal

[✉ \(https://correio.anvisa.gov.br/owa\)](https://correio.anvisa.gov.br/owa)[Perguntas \(perguntas-frequentes\)](#)[Legislação \(legislacao\)](#)[Contato \(contato\)](#)[Serviços \(servicos\)](#)[Imprensa \(area-de-imprensa\)](#)

MENU

Parecer Técnico nº 4, de 21 de dezembro de 2010 (atualizado em 05/07/2011)

Assunto: Utilização de retinóides em produtos cosméticos (Revisão do Parecer Técnico CATEC nº 3, de 22 de março de 2002)

Considerando que o termo vitamina A é utilizado para se referir ao retinol, forma álcool desta vitamina lipossolúvel e que, na presença da função aldeído em substituição do álcool no grupo polar terminal da molécula da vitamina A, resultará no retinal e, caso haja um grupo carboxila, no ácido retinóico (1,2,3);

Considerando os benefícios do retinol e seus derivados na pele, em favorecer a manutenção da pele normal, por atuar no processo de hiperqueratinização, na diferenciação das células epiteliais e na síntese de colágeno, propiciando maciez à pele, e favorecendo uma aparência mais jovem e saudável (4,5,6,7,8);

Considerando que os retinóides são moléculas instáveis, e que a forma palmitato de retinila oferece vantagens, como maior estabilidade química quando incorporado em formulações cosméticas, podendo penetrar na pele e exercer os efeitos anteriormente mencionados (4,6,9,10,11,12,13);

Considerando que o relatório final sobre a segurança de uso do retinol e palmitato de retinila publicado no Cosmetic Ingredient Review (13 e 14), menciona que, baseado em estudos clínicos e em animais de experimentação, o palmitato de retinila e o retinol são seguros (não irritantes e não sensibilizantes) como ingredientes cosméticos nas concentrações normalmente empregadas (0,1 a 1,0 %);

Considerando que o referido relatório menciona ainda que, os dados disponíveis na Food and Drug Administration (FDA) indicaram que a maioria dos produtos comercializados utilizam retinol e palmitato de retinila em concentrações inferiores a 0,1% (13).

Considerando que 1 Unidade Internacional (UI) de vitamina A corresponde a 0,3 µg de retinol ou 0,55 µg de palmitato de retinila ou 0,34 µg de acetato de retinila (15);

Considerando que parte da ação biológica do retinol e dos seus ésteres, bem como do retinaldeído na pele, está vinculada ao metabolismo oxidativo destas substâncias pelas enzimas em formar o retinol e, posteriormente, o ácido retinóico (12,16);

Considerando que a concentração de ácido retinóico na pele, formado a partir da aplicação tópica do retinol e do retinaldeído, é menor do que aquela originada após a aplicação de preparações tópicas contendo ácido retinóico nas mesmas concentrações (12, 17);

Considerando que 99% dos retinóides (1 nmol/g) estão presentes na pele sob a forma de retinol e ésteres de retinila, enquanto que o retinaldeído e o ácido retinóico se encontram em concentrações inferiores a 10 pmol/g (16);

Considerando que, a absorção percutânea do ácido retinóico, quando utilizado em cremes a 0,05% é de aproximadamente 2% (17);

Considerando que observações clínicas indicam que as reações cutâneas típicas após aplicações repetidas de produtos com vitamina A e seus derivados tendem a estabilizar ou cessar após 10 a 12 dias, e que a aplicação tópica de retinol e dos seus ésteres ou retinaldeído é melhor tolerada, quando comparadas ao ácido retinóico nas mesmas concentrações (0,30% de retinol, 0,55% de palmitato de retinila) (8);

Considerando que parte do palmitato de retinila absorvido é hidrolisado em retinol, indicando maior segurança de uso dos ésteres de retinila quando comparados ao retinol (8, 12);

Considerando que as preparações com retinaldeído a 0,05% e as com palmitato de retinila a 0,1%, quando aplicados topicamente, têm apresentado eficácia e boa tolerância (8, 13,18);

Considerando que os retinóides podem apresentar reação de fototoxicidade com formação de produtos de fotodecomposição tóxicos, os quais poderiam comprometer a segurança e eficácia do produto (19);

Considerando que aplicações tópicas repetidas de emulsões cosméticas contendo 30.000 UI/dia de retinol ou palmitato de retinila em concentrações máximas de uso não alteraram os níveis plasmáticos humanos de retinol, ésteres de retinila ou ácido retinóico, não afetando os níveis endógenos, em função da cinética de absorção ou metabolismo lento (8).

A CATEC recomenda:

1) Que a vitamina A, nas suas formas retinol e ésteres de retinila, seja empregada em preparações cosméticas na concentração máxima de 10.000 UI de vitamina A/g de produto acabado.

1.1) Para fins de registro deve ser informado o teor em UI da matéria-prima utilizada na formulação (especificação do

fornecedor) utilizado para o cálculo da porcentagem da substância na formulação final.

- 2) Que a vitamina A, na sua forma retinaldeído, seja utilizada em produtos cosméticos na concentração máxima de 0,05%.
- 3) Produtos contendo retinóides na sua formulação, em concentração acima de 1000 UI, devem apresentar testes de compatibilidade (irritação primária e acumulada, sensibilização dérmica e fotoirritação).
- 4) Quando atribuídos na rotulagem benefícios relacionados ao uso de retinóides, deve ser comprovada a estabilidade química dos mesmos no produto acabado.
- 5) Na rotulagem destes produtos deve constar:
 - Não aplicar sobre a pele irritada ou lesada;
 - Para o uso durante a gravidez, consulte um médico.
- 6) Para fins de registro, os produtos contendo retinóides na formulação são classificados como grau de risco 2.

A Gerência Geral de Cosméticos adota o presente parecer como referência técnico-científica.

Referências Bibliográficas

- 1) HERMITTE, R. Aged skin, retinoids and alpha hydroxy acids. *Cosmetics & Toiletries*, v. 107, n. 7, p. 63-67, 1992.
- 2) ORFANOS, C.E. Current use and future potential role of retinoids in dermatology. *Drugs*, v. 53, n. 3, p. 358-388, 1997.
- 3) MONGA, M. Vitamin A and Its Congeneres. *Seminars in Perinatology*, v. 21, n. 2, p. 135-142, 1997.
- 4) IDSON, B. Vitamins and the skin. *Cosmetics & Toiletries*, v. 108, n. 2, p. 7994, 1993.
- 5) MAIA CAMPOS, P.M.B.G.; RICCI, G.; SEMPRINI, M.; LOPES, R.A. Histopathological, morphometric and stereological studies of dermocosmetic skin formulations containing vitamin A and / or glycolic acid. *Journal of Cosmetic Science*, v. 50, n. 3, p. 159-70, 1999.
- 6) GASPAR, L.R.; MAIA CAMPOS, P.M.B.G. Photostability and efficacy studies of topical formulations containing UV-filters combination and vitamins A, C and E. *International Journal of Pharmaceutics*, v. 343, n. 1-2, p. 181-189, 2007,.
- 7) KAFI, R.; KWAK, H.S.; SCHUMACHER, W.E.; CHO, S.; HANFT, V.N.; HAMILTON, T.A.; KING A.L.; NEAL, J.D.; VARANI, J.; FISHER, G.J.; VOORHEES, J.J.; KANG, S. Improvement of naturally aged skin with vitamin A (retinol), *Archives of Dermatology*, v.143, n.5, p. 606-612, 2007.
- 8) NOHYNEK, G. J.; MEULING, W. J. A.; VAES, W. H. J.; LAWRENCE, R. S.; SHAPIRO, S.; SCHULTE, S.; STEILING, W.; BAUSCH, J.; GERBER, E.; SASA, H.; NAU, H. Repeated topical treatment, in contrast to single oral doses, with Vitamin A-containing preparations does not affect plasma concentrations of retinol, retinyl esters or retinoic acid in female subjects of child-bearing age. *Toxicology Letters*, v. 163, n. 1, p. 65-76, 2006.
- 9) COUNTS, D.F.; SKREKO, F.F.; McBEE, J.; WICH, A.G. The effect of retinyl palmitate on skin composition and morphometry. *Journal of the Society of Cosmetic Chemicals*, v. 39, n. 4, p. 235-240, 1988.
- 10) LEONARDI, G.R.; MAIA CAMPOS, P.M.B.G. Influence of glycolic acid as a component of a different formulations on skin penetration by vitamin A palmitate. *Journal of Cosmetic Science*, v. 49, n. 1, p.23-32, 1998.
- 11) GUARATINI, T.; GIANETI, M.D.G.; MAIA CAMPOS, P.M.B.G. Stability of cosmetic formulations containing esters of vitamins E and A: chemical and physical aspects. *International Journal of Pharmaceutics*, v. 327, n. 1-2, p.1216, 2006.
- 12) BOEHNLEIN, J.; SAKR, A.; LICHTIN, J. L.; BRONAUGH, R. L. Characterization of Esterase and Alcohol Dehydrogenase Activity in Skin. Metabolism of Retinyl Palmitate to Retinol (Vitamin A) During Percutaneous Absorption. *Pharmaceutical Research*, v. 11, n. 8, p. 1155-1159, 1994.
- 13) COSMETIC INGREDIENT REVIEW - CIR - Compendium 1987. New York: The Cosmetics Toiletry and Fragrance Association, p. 279-320, 1987.
- 14) COSMETIC INGREDIENT REVIEW - CIR - Compendium 2000. New York: The Cosmetics Toiletry and Fragrance Association, p. 198, 2000.
- 15) STROHECKER, R.; HENNING, H.M. Análisis de Vitaminas: Métodos Comprobados. Madrid: Verlag Chemie, GmbH, p. 41, 1967.
- 16) SORG, O.; DIDIERJEAN, L.; SAURAT, J.-H. Metabolism of topical retinaldehyde. *Dermatology*, v.199, n.1, p.13-17, 1999.
- 17) LATRIANO, L.; TLIMAS, G.; WONG, F.; WILLS, R.J. The percutaneous absorption of topically applied tretinoin and its effects on endogenous concentrations of tretinoin and its metabolites after single doses or long term use. *Journal of the American Academy of Dermatology*, v.36, n. 3, p.537-546, 1997.
- 18) SAURAT, J.H.; DIDIERJEAN, L.; MASGRAU, E.; PILETTA, P.A.; JACONI, S.; CHATERLLARD-GRUAZ, D.; GUMOWSKI, D.; MASOUYÉ, I.; SALOMON, D.; SIEGENTHALER, G. Topical retinaldehyde on human skin: biologic effects and tolerance. *Journal of Investigative Dermatology*, v.103, p.770-774, 1994.
- 19) WILLIAM H. TOLLESON; SHUI-HUI CHERNG; QINGSU XIA; MARY BOUDREAU; JUN JIE YIN; WAYNE G. WAMER; PAUL C. HOWARD; HONGTAO YU; PETER P. FU. Photodecomposition and Phototoxicity of Natural Retinoids. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, v.2, n.1, p.147-155, 2005.

Voltar para o topo!