



Complicações no uso de isotretinoína para o tratamento da acne vulgar

Complications when using isotretinoin for the treatment of acne vulgaris

Complicaciones al usar isotretinoína para el tratamiento del acné vulgar

Daniele Vieira Ferreira¹, Danielle Ferreira Silva Costa¹, Adriando Ferreira de Melo¹, Gustavo Caetano Martins¹, Marcos da Silva Rocha¹, Raissa de Alcântara da Silva¹, Maria Antônia de Melo e Carvalho Ramos¹, Matheus Boscaini¹, Germana Maria Cordeiro Leite¹, Dyana Melkys Borges da Silva¹.

RESUMO

Objetivo: Investigar sobre as complicações associadas ao uso da isotretinoína no tratamento da acne vulgar. **Métodos:** Trata-se de uma revisão integrativa, com artigos publicados entre 2015 e 2024 nas línguas portuguesa, inglesa e espanhola e com o conteúdo disponibilizado na íntegra. Como pergunta norteadora, utilizou-se: “Quais as complicações do uso de isotretinoína no tratamento da acne vulgar?”. A pesquisa bibliográfica foi realizada nas bases de dados MedLine, Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciência da Saúde (LILACS), e Índice Bibliográfico Español em Ciencias de la Salud (IBECS) durante os meses de novembro e dezembro de 2024. Foram utilizados os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): “Acne Vulgaris”, “Isotretinoin” e “Complications” com o operador booleano “AND”. **Resultados:** As 10 publicações enquadradas nos critérios de inclusão e exclusão revelam que existem diversas complicações relacionadas ao uso de isotretinoína para o tratamento da acne vulgar. **Considerações finais:** A isotretinoína pode causar diversos efeitos colaterais, entre eles se destacam as manifestações oculares e os sintomas musculoesqueléticos. O uso dessa medicação demonstrou um efeito benéfico para pacientes com síndrome dos ovários policísticos e indivíduos com sintomas depressivos e ansiosos. Além disso, podem ocorrer efeitos colaterais raros, como complicações cardíacas e cosméticas.

Palavras-chave: Acne vulgar, Isotretinoína, Complicações.

ABSTRACT

Objective: To investigate the complications associated with the use of isotretinoin in the treatment of acne vulgaris. **Methods:** This is an integrative review, with articles published between 2015 and 2024 in Portuguese, English and Spanish and with the content available in full. As a guiding question, the following was used: “What are the complications of using isotretinoin in the treatment of acne vulgaris?” The bibliographic research was carried out in the MedLine, Latin American and Caribbean Literature in Health Science (LILACS), and Spanish Bibliographic Index in Health Sciences (IBECS) databases during the months of November and December 2024. the Health Sciences Descriptors (DeCS): “Acne Vulgaris”, “Isotretinoin” and “Complications” with the Boolean operator “AND”. **Results:** The 10 publications that met the inclusion and exclusion criteria reveal that there are several complications related to the use of isotretinoin for the treatment of acne vulgaris. **Final considerations:** Isotretinoin can cause several side effects, including ocular manifestations and musculoskeletal symptoms. The use of this medication has demonstrated a beneficial effect for patients with polycystic ovary syndrome and individuals with depressive and anxious symptoms. Additionally, rare side effects such as cardiac and cosmetic complications may occur.

Keywords: Acne vulgaris, Isotretinoin, Complications.

¹ Faculdade de Ciências Médicas do Pará (FACIMPA), Marabá - PA.

RESUMEN

Objetivo: Investigar las complicaciones asociadas al uso de isotretinoína en el tratamiento del acné vulgar. **Métodos:** Se trata de una revisión integradora, con artículos publicados entre 2015 y 2024 en portugués, inglés y español y con el contenido disponible en su totalidad. Como pregunta orientadora se utilizó la siguiente: “¿Cuáles son las complicaciones del uso de isotretinoína en el tratamiento del acné vulgar?” La búsqueda bibliográfica se realizó en las bases de datos MedLine, Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud (LILACS), e Índice Bibliográfico Español en Ciencias de la Salud (IBECS) durante los meses de noviembre y diciembre de 2024. Los Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS): “Acné vulgar”, “Isotretinoína” y “Complicaciones” con el operador booleano “Y”. **Resultados:** Las 10 publicaciones que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión revelan que existen varias complicaciones relacionadas con el uso de isotretinoína para el tratamiento del acné vulgar. **Consideraciones finales:** la isotretinoína puede provocar varios efectos secundarios, incluidas manifestaciones oculares y síntomas musculoesqueléticos. El uso de este medicamento ha demostrado un efecto beneficioso para pacientes con síndrome de ovario poliquístico y personas con síntomas depresivos y ansiosos. Además, pueden producirse efectos secundarios poco frecuentes, como complicaciones cardíacas y cosméticas.

Palabras clave: Acné vulgar, Isotretinoína, Complicaciones.

INTRODUÇÃO

A acne vulgar é uma condição dermatológica inflamatória crônica que afeta principalmente as glândulas sebáceas dos folículos pilosos. Embora seja mais prevalente na adolescência, sua manifestação pode persistir na idade adulta, afetando significativamente a qualidade de vida dos indivíduos. Estima-se que 85% dos adolescentes sofram de acne, com cerca de 20 a 30% dos adultos jovens continuando a ser afetados, principalmente os homens e aqueles com predisposição genética (SILVA AMF, et al., 2014).

Sua etiologia é multifatorial, envolvendo fatores hormonais, genéticos, dietéticos e ambientais, além da ação de bactérias como *Propionibacterium acnes*, que agravam a inflamação dos folículos pilosos (PEREIRA JG, et al., 2019). A condição pode se manifestar por diferentes tipos de lesões, incluindo comedões, pápulas, pústulas, nódulos e cistos, variando de casos mais leves a formas graves e destrutivas, como a acne conglobata, que pode resultar em cicatrizes permanentes e desfigurantes (BARROSABDE, et al., 2020).

Dentre as diversas opções terapêuticas disponíveis, a isotretinoína, um retinoide derivado da vitamina A, é considerada uma das mais eficazes para o tratamento da acne grave, especialmente nas formas nódulo-císticas e conglobata. A isotretinoína age principalmente reduzindo a secreção sebácea, normalizando a queratinização folicular e inibindo a proliferação do *Propionibacterium acnes*, fatores centrais na patogênese da acne (SILVA BG, et al., 2019).

No entanto, embora seja altamente eficaz, o uso da isotretinoína está associado a uma série de efeitos adversos, que variam de distúrbios dermatológicos e mucosos a alterações no sistema nervoso central, musculoesquelético e gastrointestinal (GONÇALVES AF, et al., 2021). Entre os efeitos mais preocupantes, destacam-se o ressecamento intenso da pele e mucosas, danos ao fígado, aumento de níveis lipídicos, além de efeitos psiquiátricos, como depressão e ideação suicida, que têm gerado discussões sobre os riscos do seu uso indiscriminado (SILVA BG, et al., 2019).

Estudos iniciais, como o de Meyskens em 1982, já associavam o uso de isotretinoína à depressão, com cerca de 25% dos pacientes com câncer avançado apresentando sintomas depressivos (SILVA BG, et al., 2019). Em 1998, a Food and Drug Administration (FDA) dos Estados Unidos emitiu um alerta sobre a possibilidade de o medicamento estar relacionado a distúrbios psiquiátricos, incluindo depressão e suicídio, especialmente em pacientes jovens (SILVA BG, et al., 2019). Esses efeitos adversos reforçam a necessidade de um acompanhamento médico rigoroso durante o tratamento, com o objetivo de mitigar os riscos e garantir a segurança do paciente (GONÇALVES AF, et al., 2021).

A isotretinoína, introduzida no mercado pela Hoffman-La Roche sob a marca Accutane em 1982, revolucionou o tratamento da acne grave, proporcionando remissão prolongada em muitos casos.

Entretanto, sua utilização deve ser cuidadosamente monitorada, principalmente em mulheres em idade fértil, devido ao seu potencial teratogênico, sendo contraindicada durante a gestação e recomendando-se um intervalo de pelo menos um mês após o tratamento antes de tentar engravidar (BRITO MFM, et al., 2010). Além disso, a medicação é associada a efeitos colaterais que exigem monitoramento regular, como exames de função hepática e controle de lipídios sanguíneos, a fim de evitar complicações como hepatotoxicidade e dislipidemia (BRITO MFM, et al., 2010).

Além dos riscos associados ao tratamento com isotretinoína, a acne vulgar em si também apresenta uma série de desafios psicossociais, que podem ser mais intensos nos adultos, especialmente no caso das mulheres. Dados recentes apontam que a acne adulta, também chamada de acne tardia, pode afetar a autoestima, causar dificuldades emocionais, como ansiedade e depressão, e gerar problemas sociais e profissionais (COSTA IV e VELHO GMCC, 2018). De fato, a prevalência de acne em adultos tem crescido, especialmente no sexo feminino, onde a condição pode ser agravada por fatores hormonais, como a síndrome do ovário policístico (SOP). Estudos demonstram que até 50% das mulheres podem experimentar acne persistente na vida adulta, o que justifica a necessidade de abordagens terapêuticas eficazes e com acompanhamento contínuo (COSTA IV e VELHO GMCC, 2018).

Estudos recentes sugerem alternativas emergentes para o tratamento da acne, como nutracêuticos (zinco, probióticos, ômega-3) que visam melhorar a saúde intestinal e reduzir a inflamação associada à acne (OLIVEIRA LB, et al., 2024). Além disso, abordagens estéticas e terapias tópicas também desempenham um papel importante na gestão da acne e na redução das cicatrizes resultantes da doença (PEREIRA JG, et al., 2019).

O impacto psicológico e social da acne é significativo, especialmente nos adolescentes, onde os efeitos psicológicos como baixa autoestima, ansiedade e isolamento social podem ser mais prevalentes do que em doenças como asma e epilepsia (SILVA AMF, et al., 2023). Nos adultos, a acne pode causar danos emocionais semelhantes, como depressão e fobia social, especialmente em mulheres, com a acne persistente ou de início tardio sendo mais comum (COSTA IV, VELHO GMCC, 2018).

Dada a natureza multifatorial e o impacto psicológico significativo da acne, a abordagem precoce e a busca por tratamentos eficazes são essenciais para minimizar danos a longo prazo, tanto físicos quanto emocionais (BARROS ABDE, et al., 2020). As novas abordagens terapêuticas devem ser exploradas para otimizar os tratamentos e reduzir os efeitos colaterais associados às opções mais tradicionais, como a isotretinoína (OLIVEIRA LB, et al., 2024).

A conscientização sobre o uso seguro da isotretinoína e a importância do monitoramento médico rigoroso durante o tratamento são aspectos fundamentais para garantir que os benefícios superem os riscos e para evitar complicações sérias a longo prazo (OLIVEIRA LB, et al., 2024). A análise detalhada dos efeitos adversos e a consideração de novas terapias são essenciais para aprimorar o manejo da acne, minimizando seus impactos tanto físicos quanto emocionais. Dessa forma, este estudo visou investigar sobre as complicações associadas ao uso da isotretinoína no tratamento da acne vulgar, com foco nos efeitos adversos relatados.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo de revisão bibliográfica elaborado conforme as fases da revisão integrativa propostas por Whitemore R e Knafl K (2005) e atualizadas por Souza MT, et al. (2010). Apresentando como foco a temática abordada e considerando as respectivas fases, foram realizadas a elaboração da pergunta norteadora, a busca na literatura, a coleta de dados, a análise crítica dos estudos incluídos, a discussão dos resultados obtidos e, por fim, a apresentação dos dados coletados. A pergunta norteadora do estudo foi: Quais as principais complicações do uso de isotretinoína no tratamento da Acne vulgar? A pesquisa foi realizada utilizando os descritores “Acne Vulgaris”, “Isotretinoína”, “Complications” e associados ao operador booleano “AND” em três bases de dados: MEDLINE, Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e IBECs. Encontrou-se um total de 249 publicações.

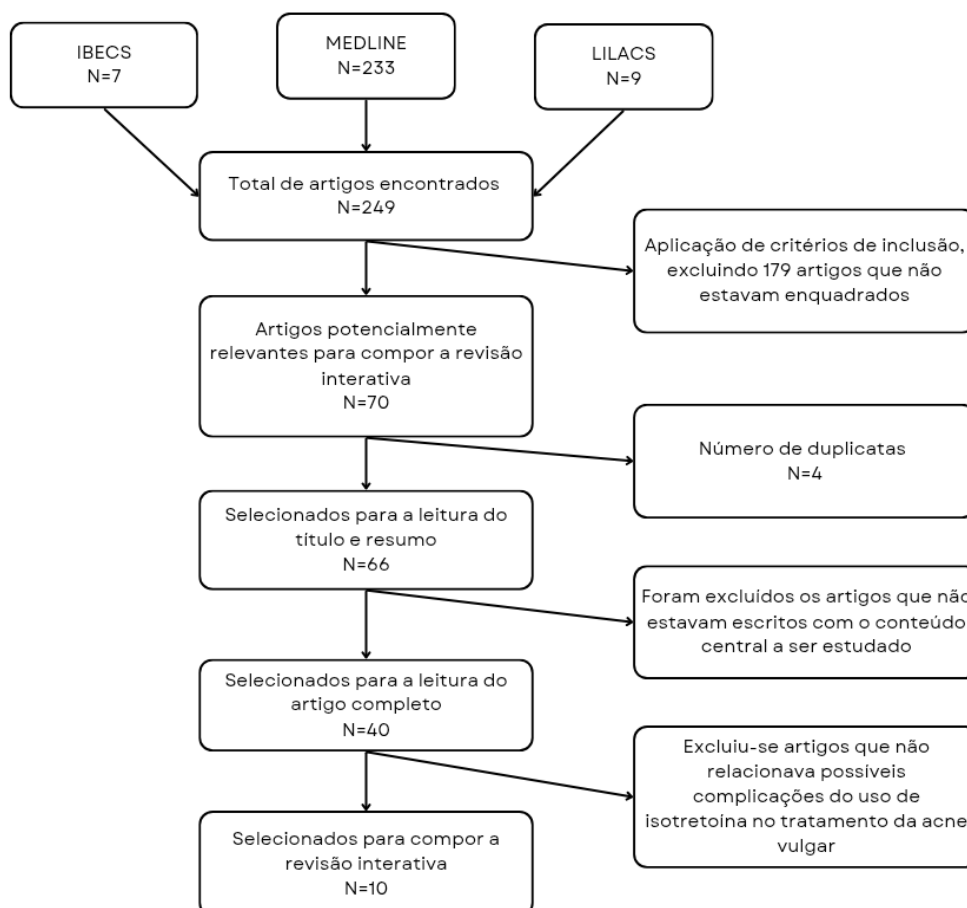
A partir disso, critérios de inclusão foram aplicados aos filtros de busca das referidas bases de dados, sendo selecionados os artigos escritos nas línguas portuguesa, inglesa ou espanhola, publicados no período de 2014 a 2024 e com o conteúdo disponibilizado na íntegra. Os artigos que não se enquadraram nos critérios salientados foram excluídos.

Com a filtragem das buscas, 70 artigos foram dispostos para as próximas fases de análise, as quais correspondem às respectivas etapas: exclusão de duplicatas, leitura do título e resumo e leitura do artigo completo. Por fim, foram selecionados 10 artigos para compor esta revisão integrativa, após serem excluídas 60 publicações que não relacionavam, diretamente, com possíveis complicações do uso de isotretinoína no tratamento da acne vulgar.

RESULTADOS

Após a busca nas bases de dados ser efetivada, 249 publicações foram localizadas. Estas foram analisadas de maneira sistemática. Do total, 179 artigos foram excluídos por não estarem enquadrados nos critérios de inclusão definidos previamente e, após isso, 4 publicações foram eliminadas devido a duplicidade, restando 66 obras para leitura do título e resumo. Dentre tais artigos, excluiu-se 26, a priori, por não estarem escritos com o conteúdo central a ser estudado e, a posteriori, mais 28 também foram excluídos por não relacionarem possíveis complicações do uso de isotretinoína no tratamento da acne vulgar, obtendo-se uma amostra final de 10 artigos, conforme esquematizado no fluxograma da **Figura 1**.

Figura 1 - Fluxograma do processo de seleção de artigos.



Fonte: Ferreira DV, et al., 2025.

De forma sintetizada, o **Quadro 1** expõe as publicações selecionadas na amostra final para compor esta revisão integrativa. Ele inclui os autores e o ano de cada publicação, além do tipo de estudo, objetivos e conclusões.

Quadro 1 - Artigos selecionados para esta revisão integrativa. **Fonte:** Ferreira DV, et al., 2025

Nº	Autores (Ano)	Principais achados
1	MUSTAFA TOSUN, et al. (2022)	Estudo transversal prospectivo. Avaliou-se alterações da córnea em pacientes recebendo tratamento sistêmico com isotretinoína. Para isso, foram incluídos nesse estudo 33 pacientes que iniciaram terapia oral com isotretinoína para acne vulgar grave, sendo realizados testes de superfície ocular durante o tratamento. Concluíram que existe a possibilidade de lesão na córnea, em especial na zona posterior, e recomenda que um exame oftalmológico completo seja essencial em paciente sob terapia com isotretinoína.
2	SIVARAJ K, et al. (2024)	Relato de caso. Esse trabalho analisa um caso de um paciente de 18 anos de idade com histórico médico significativo para acne vulgar difusa e inflamatória que teve resolução completa dos sintomas de acne após 6 meses de isotretinoína oral diária. No entanto, durante o quarto mês de terapia, ele apresentou um episódio de onicocriptose dos halux bilaterais, sem histórico dessa patologia antes de iniciar o uso do medicamento. Além disso, apresentou também uma lesão eritematosa em sua uretra externa, negando histórico de comportamentos sexuais de risco e outros sintomas que associariam a uma infecção sexualmente transmissível como secreção, prurido e disúria. O estudo conclui que, apesar de incomuns, podem ocorrer efeitos colaterais cosméticos, como onicocriptose, devido ao uso de isotretinoína.
3	ALMASOUDI, et al. (2022)	Estudo transversal descritivo. Teve como objetivo avaliar a conscientização dos efeitos colaterais oculares do tratamento com isotretinoína. Para isso, foi realizado um questionário para 1157 indivíduos, em que 91,6% dos participantes faziam tratamento com isotretinoína, da população da Arábia Saudita entre junho a setembro de 2021 para coleta de dados sobre doses, duração do tratamento, efeitos oculares adversos em relação ao uso de isotretinoína. Concluíram que o ressecamento ocular foi o efeito adverso ocular mais comumente relatado e que 71,2% dos participantes não foram aconselhados a consultar um oftalmologista para triagem oftalmológica.
4	KARAOSSMANOGLU N, MÜLKOGLU C, et al. (2020)	Estudo transversal. Objetivo desse estudo foi avaliar os efeitos colaterais musculoesqueléticos do tratamento sistêmico com isotretinoína. Para isso, investigaram 94 pacientes com acne vulgaris, sendo avaliados somente pacientes que apresentavam sintomas musculoesqueléticos, comparando-os a 100 indivíduos de controles pareados por sexo e idade. Assim, foi realizado um questionário se apresentavam sintomas musculoesqueléticos após o tratamento com isotretinoína, caso positivo, anotava as características, duração dos sintomas e dosagem do medicamento. Concluíram que a dor lombar é uma das complicações mais comuns da isotretinoína, sendo mecânica ou inflamatória. A dor lombar induzida por isotretinoína é relacionada à dose, e a dor lombar inflamatória sem sacroileíte também é frequente.
5	ELNAGAR HI, et al. (2024)	Estudo prospectivo observacional. Esse trabalho teve como objetivo avaliar o impacto da isotretinoína oral nas funções ovarianas de pacientes com acne que sofrem de síndrome dos ovários policísticos (SOP). Para isso, analisaram 40 mulheres acima de dezesseis anos que apresentavam acne e SOP, e em uso de isotretinoína. Além disso, para análises das possíveis alterações hormonais, coletaram sangue venoso para teste do hormônio folículo estimulante (FSH) e do hormônio luteinizante (LH). Concluíram que a isotretinoína pode exercer efeitos benéficos em mulheres hiperandrogênicas com SOP e precisa ser mais bem avaliada em grandes ensaios controlados multicêntricos.

6	GUADANHIM LRS, et al. (2016)	Estudo retrospectivo observacional. Esse trabalho teve como objetivo investigar as prevalências de cicatrizes hipertróficas e queloides em pacientes com acne tratados com isotretinoína oral. Para isso, realizaram coleta de dados por meio do exame clínico de pacientes com acne vulgar com o uso oral de isotretinoína oral com foco nas cicatrizes hipertróficas, por meio entrevistas telefônicas de pacientes em uso dessa substância e por meio de exame clínico de pacientes com uso prévio desse medicamento. Concluíram que a ocorrência de cicatrizes hipertróficas ou queloides em pacientes em uso de isotretinoína oral é um evento indesejável decorrente de uma resposta individual e pode estar relacionado à evolução da acne inflamatória.
7	ASLAN BAYHAN S, et al. (2016)	Estudo observacional. Esse trabalho teve como objetivo avaliar os efeitos colaterais oculares durante o tratamento tópico combinado de retinoides e antibióticos em pacientes com acne vulgar facial. Para isso, investigaram quarenta e três pacientes aplicando a combinação tópica de isotretinoína+eritromicina uma vez ao dia para o tratamento de acne vulgar, sendo feito o exame oftalmológico antes e após o tratamento com essas substâncias. Concluíram que o tratamento tópico combinado de retinoides e antibióticos causam sinais e sintomas significativos de olho seco e que pacientes recebendo tratamento tópico para acne devem ser avaliados regularmente para garantir a detecção e o tratamento oportunos de sinais patológicos na superfície ocular.
8	GÜLER E, et al. (2015)	Relato de caso. Esse trabalho analisa um caso de uma paciente de 26 anos de idade que comparece a unidade de emergência com síncope e um episódio de palpitação, em uso de somente isotretinoína oral nos últimos 4 meses. No ecocardiograma revelou um derrame pericárdico. Após a suspensão do medicamento, o ecocardiograma revelou redução gradual do derrame pericárdico. O estudo conclui que, apesar de incomuns, podem ocorrer efeitos colaterais cardíacos, como doença cardíaca congênita, arritmias, que são frequentemente arritmia atrial, e bloqueio do ramo direito devido ao uso de isotretinoína.
9	ÇAĞRI ÖĞÜT, ÖĞÜT ND, et al. (2023)	Estudo observacional. Este estudo teve como objetivo testar a hipótese de que a isotretinoína levaria a um aumento na impulsividade. Para isso, analisaram dezessete pacientes com acne vulgar por um período de 3 meses, sendo administradas escalas de ansiedade, depressão e impulsividade antes e depois do tratamento com isotretinoína. Concluíram que o tratamento com isotretinoína melhora a gravidade da depressão, sintomas de ansiedade e desempenho de atenção em pacientes com AV. No entanto, não houve mudança significativa na gravidade da impulsividade dos pacientes com base em auto-relatos e desempenhos comportamentais.
10	TALLMADGE M, et al. (2021)	Estudo observacional retrospectivo. Este trabalho compara o tratamento com isotretinoína para acne em jovens com sobrepeso e obesos com seus pares de peso normal para avaliar se as estratégias de dosagem atuais são apropriadas. Para isso, analisaram prontuários de pacientes entre 10 e 24 anos com uso de isotretinoína por pelo menos 2 meses. Assim, selecionaram 550 pacientes, sendo 367 tinham pesos normais ou abaixo, 101 estavam acima do peso e 82 eram obesos. Os indivíduos acima do peso e obesos tiveram doses diárias mais baixas que os demais participantes nos 2 primeiros meses. Esse estudo concluiu que as pequenas diferenças nas doses diárias não parecem clinicamente significativas, pois os efeitos colaterais não variaram significativamente, sendo as doses médias em torno de 0,5 a 1 mg/kg/dia. Dessa forma as estratégias de tratamento atuais podem ser apropriadas e seguras para jovens com sobrepeso e obesidade.

Fonte: Ferreira DV, et al., 2025

DISCUSSÃO

A isotretinoína é amplamente prescrita por dermatologistas para o tratamento da acne vulgar, sendo um dos medicamentos mais utilizados nessa área. Apesar de apresentar um perfil de segurança considerado

adequado, a ocorrência de eventos adversos é relativamente comum, especialmente manifestações oculares.

Sendo assim, para avaliar a conscientização dos indivíduos sobre os efeitos colaterais oculares do tratamento com isotretinoína, o estudo de Almasoudi, et al. (2022) realizou um questionário para 1157 pessoas na Arábia Saudita entre junho a setembro de 2021, na qual 91,6% dos participantes faziam tratamento com esse fármaco. Dessa forma, foram feitas coletas de dados em relação as doses administradas, duração do tratamento e efeitos oculares adversos e constataram que o ressecamento ocular foi o efeito adverso mais comumente relatado e que em torno de 71,2% dos participantes não foram aconselhados a consultar um oftalmologista para triagem oftalmológica.

Outra alteração ocular foi abordado pelo Mustafa TOSUN, et al. (2022), no qual avaliou alterações da córnea em pacientes recebendo tratamento sistêmico com isotretinoína para acne vulgar. Para isso, realizou um estudo com 33 pacientes, com idade média de 19,9 anos, em tratamento para acne vulgar grave com isotretinoína, sendo cada indivíduo avaliado em termos de testes de superfície ocular, como o tempo de ruptura lacrimal (TBUT) e solicitado a preencher o questionário do índice de doença da superfície ocular (OSDI).

Dessa maneira, foram realizados esses testes antes do início do tratamento e após três meses do início do tratamento, e constatou-se que a pontuação média do OSDI foi significativamente maior no terceiro mês do que antes do tratamento, demonstrando que ocorre uma alteração da superfície ocular, compatível com a doença do olho seco. Em relação ao exame do tempo de ruptura lacrimal, houve uma redução do índice no terceiro mês comparado ao primeiro mês, o que corrobora para uma menor qualidade do filme lacrimal. Sendo assim, os especialistas em dermatologia devem estar cientes das complicações oculares da terapia sistêmica com isotretinoína (MUSTAFA TOSUN, et al., 2022).

Aslan Bayhan S, et al. (2016) realizou um estudo com quarenta e três pacientes aplicando uma combinação tópica de isotretinoína com o antibiótico eritromicina uma vez ao dia para tratamento da acne vulgar, sendo realizado exame oftalmológico antes e após o tratamento com esses fármacos e para avaliação dos sintomas, os participantes preencheram o questionário do índice de doença da superfície ocular (OSDI) em cada visita.

Os resultados se assemelharam ao estudo de Mustafa TOSUN, et al. (2022), uma vez que o OSDI foi significativamente maior após o tratamento e o exame oftalmológico evidenciou epitelopatia puntiforme foi observada em 51% dos olhos após o tratamento. Dessa forma, eles perceberam que o tratamento tópico combinado de retinoides e antibióticos causam sinais e sintomas significativos de olho seco e que pacientes recebendo tratamento tópico para acne devem ser avaliados regularmente para garantir a detecção e o tratamento oportunos de sinais patológicos na superfície ocular.

O estudo de Karaosmanoglu N e Mülkoglu C (2020) investigou a relação entre o uso de isotretinoína, um medicamento comum para acne vulgaris moderada a grave, e o desenvolvimento de sintomas musculoesqueléticos, como artralgia, mialgia, dor lombar e tendinopatia. A pesquisa envolveu 94 pacientes tratados com isotretinoína e 100 controles saudáveis pareados por sexo e idade.

O estudo foi observacional e transversal, realizado entre setembro de 2018 e abril de 2019, com critérios de exclusão rigorosos para evitar interferências nos resultados. O trabalho mostrou que os pacientes tratados com isotretinoína apresentaram prevalência significativamente maior de sintomas musculoesqueléticos em comparação aos controles. Entre os pacientes, 47,9% relataram artralgia, 53,2% mialgia, 70,2% dor lombar e 11,7% sacroilite, enquanto no grupo controle as taxas foram muito menores. A dor lombar inflamatória foi diagnosticada em 37,8% dos pacientes tratados com isotretinoína, ausente no grupo controle. A análise não encontrou associação significativa entre a dose cumulativa do medicamento e os sintomas, exceto para dor lombar, onde a dose foi maior. A isotretinoína foi descontinuada nos casos de sacroilite, com alívio dos sintomas dentro de três meses. Esses achados destacam os efeitos musculoesqueléticos do medicamento, que podem ser reversíveis com a interrupção do tratamento.

O estudo prospectivo observacional de Elnegar HI, et al. (2024) foi realizado com 40 mulheres com acne e síndrome dos ovários policísticos (SOP) nas clínicas da Universidade Al-Azhar (Damietta). A acne foi classificada pelo Global Acne Grading System (GAGS), enquanto a SOP foi diagnosticada pelos critérios de Rotterdam. O hiperandrogenismo foi definido por níveis elevados de testosterona ou hirsutismo (pontuação F-G ≥ 7). Excluíram-se pacientes com condições como uso de medicamentos hormonais ou cirurgias prévias. As participantes foram tratadas com isotretinoína (0,5 a 1 mg/kg, total de 120-150 mg/kg) e avaliadas com exames hormonais, bioquímicos e ultrassonográficos durante o ciclo menstrual. A média de idade foi $21,18 \pm 3,29$ anos, e a maioria apresentou características de hiperandrogenismo e PCO confirmado por ultrassonografia.

Os resultados mostraram redução significativa na gravidade da acne, testosterona livre e hirsutismo, com aumento nos níveis de triglicerídeos e colesterol. Além disso, houve diminuição no volume ovariano e na contagem de folículos antrais. O estudo confirma a eficácia da isotretinoína na acne e hiperandrogenismo em mulheres com SOP, mas ressalta a necessidade de mais investigações sobre seus efeitos na função ovariana e a longo prazo. A amostra pequena e a falta de grupo controle limitam os resultados.

O estudo retrospectivo observacional de Guadanhim LRS, et al. (2016) investigou a prevalência de cicatrizes hipertróficas e quelóides em pacientes com acne vulgaris tratados com isotretinoína oral, utilizando três estratégias de coleta de dados: exame clínico de pacientes com acne vulgaris, expostos ou não à isotretinoína, focando nas cicatrizes; entrevistas telefônicas com pacientes em uso de isotretinoína, sobre agravamento de queloides; e exame clínico de pacientes com uso prévio de isotretinoína, acompanhados em clínica para tratamento de queloides.

A isotretinoína é amplamente recomendada para o tratamento de acne grave, contudo surgiram preocupações sobre seu impacto na cicatrização, com alguns relatos sugerindo um aumento no risco de cicatrizes hipertróficas e quelóides. No entanto, o estudo não encontrou diferenças significativas na cicatrização entre pacientes expostos e não expostos ao tratamento, sugerindo que a ocorrência dessas cicatrizes não é comum nem previsível.

Embora a isotretinoína seja eficaz na redução da inflamação e da produção de sebo, fatores chave para o desenvolvimento da acne, não foi identificada uma associação clara entre seu uso e a formação de cicatrizes anormais. A formação de cicatrizes pode estar mais relacionada à gravidade da acne e à resposta individual do paciente, e não diretamente ao uso da isotretinoína. A pesquisa sugere que, ao reduzir a inflamação, a isotretinoína pode, na verdade, contribuir para uma cicatrização mais favorável.

O estudo de Çağrı ÖĞÜT e Öğüt ND (2023) avaliou mudanças na impulsividade, depressão e ansiedade em pacientes com acne vulgar (AV) tratados com isotretinoína. Realizado entre fevereiro e agosto de 2023 na Clínica de Dermatologia do Hospital de Treinamento de Uşak, incluiu 17 participantes com idades entre 18 e 24 anos (média de $20,4 \pm 2,1$ anos), sendo a maioria do sexo feminino (71%), solteira (100%) e estudantes (76%). A acne variava de grau 3 (82%) a 4 (18%), com duração média das lesões de 4,7 anos.

Os participantes receberam isotretinoína a uma dose de 0,5 mg/kg/dia (20-40 mg/dia) e foram avaliados quanto a sintomas de impulsividade, depressão, ansiedade e suicídio no início e após 3 meses de tratamento. Resultados mostraram uma redução significativa nos escores de ansiedade (BAI) e depressão (BDI) após o tratamento. Não houve mudanças nos escores de impulsividade, mas observou-se melhora no desempenho de atenção. Nenhum caso de comportamento suicida ou ideação suicida foi detectado, e os pensamentos de morte iniciais desapareceram. O estudo sugere que a isotretinoína pode melhorar os sintomas de depressão e ansiedade sem afetar a impulsividade, sendo uma opção segura para pacientes com acne grave. No entanto, limitações como o pequeno tamanho da amostra indicam a necessidade de mais pesquisas para explorar o impacto em subgrupos específicos (ÇAĞRI ÖĞÜT E ÖĞÜT ND, 2023).

O estudo de Tallmadge M, et al. (2021) investigou a resposta ao tratamento com isotretinoína em jovens com sobrepeso e obesidade, comparando-os com indivíduos de peso normal. A hipótese principal era que pacientes com IMC elevado poderiam ser subdosados devido à relutância médica em prescrever doses mais altas, o que poderia afetar a duração do tratamento e os efeitos colaterais.

Foram analisados 550 pacientes com idades entre 10 e 24 anos, sendo 367 (67%) com peso normal, 101 (18%) com sobrepeso e 82 (14,9%) obesos. Os resultados mostraram que os pacientes com sobrepeso e obesidade receberam doses diárias menores nos primeiros dois meses, mas dentro da faixa recomendada de 0,5 a 1 mg/kg/dia. As doses cumulativas totais foram de 138,2 mg/kg para o grupo de sobrepeso e 140,6 mg/kg para obesidade, enquanto o grupo de peso normal recebeu 143,7 mg/kg ($P < 0,001$). A duração do tratamento foi mais longa para os obesos (6 meses) comparado aos outros grupos ($P = 0,031$). Apesar das diferenças, não houve variação significativa na eficácia do tratamento, com taxas de recidiva semelhantes entre os grupos. A única diferença significativa foi na ocorrência de dores de cabeça, que afetou mais os grupos de sobrepeso e obesidade ($P = 0,035$). O estudo conclui que as dosagens atuais são apropriadas para esses pacientes, embora tenha limitações, como o follow-up incompleto e a realização em um único centro (TALLMADGE M, et al., 2021).

Além dos principais efeitos adversos no uso de isotretinoína oral, existem complicações raras relatadas na literatura. O estudo de Güler E, et al. (2015) realizou um relato de caso de uma paciente de 26 anos de idade que comparece a unidade de emergência com síncope e um episódio de palpitação, em uso de somente isotretinoína oral nos últimos 4 meses. No ecocardiograma revelou um derrame pericárdico. Após a suspensão do medicamento, o ecocardiograma revelou redução gradual do derrame pericárdico. O estudo conclui que, apesar de incomuns, podem ocorrer efeitos colaterais cardíacos, como doença cardíaca congênita, arritmias, que são frequentemente arritmia atrial, e bloqueio do ramo direito devido ao uso de isotretinoína.

Outro estudo que aborda uma complicação incomum é o de Sivaraj K, et al. (2024), em que realizou um relato de caso trabalho analisando um caso de um paciente de 18 anos de idade com histórico médico significativo para acne vulgar difusa e inflamatória que teve resolução completa dos sintomas de acne após 6 meses de isotretinoína oral diária. No entanto, durante o quarto mês de terapia, ele apresentou um episódio de onicocriptose dos halux bilaterais, sem histórico dessa patologia antes de iniciar o uso do medicamento. Além disso, apresentou também uma lesão eritematosa em sua uretra externa, negando histórico de comportamentos sexuais de risco e outros sintomas que associariam a uma infecção sexualmente transmissível como secreção, prurido e disúria. O estudo conclui que, apesar de incomuns, podem ocorrer efeitos colaterais cosméticos, como onicocriptose, embora tenha limitações quanto ao diminuto número de dados.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A partir dos trabalhos levantados para esse artigo, nota-se que a isotretinoína é amplamente prescrita por dermatologistas para o tratamento da acne vulgar. No entanto, seu uso deve ser realizado com cautela e em acompanhamento com um médico especialista devido seus efeitos colaterais adversos. Dentre eles, as manifestações oculares são relativamente comuns, sendo o ressecamento ocular e a modificação na córnea um efeito indesejado, sendo necessário um acompanhamento com um oftalmologista. Além disso, notou-se que os pacientes tratados com isotretinoína apresentaram prevalência significativamente maior de sintomas musculoesqueléticos, como artralgia, mialgia, dor lombar e tendinopatia. Em relação as pacientes com SOP, o uso de isotretinoína pode ser eficaz para hiperandrogenismo em mulheres, embora necessita de mais estudos sobre o assunto. No que se refere aos sintomas de depressão e ansiedade, o uso de isotretinoína demonstrou uma melhora nos pacientes. E, por fim, podem ocorrer efeitos adversos raros, como complicações cardíacas e cosméticas.

REFERÊNCIAS

1. ALMASOUDI, et al. Patients' Awareness of the Ocular Side Effects of Isotretinoin Therapy: A Study From Saudi Arabia. *Cureus*, 2022.
2. ASLAN BAYHAN S, et al. Effects of topical acne treatment on the ocular surface in patients with acne vulgaris. *Contact Lens and Anterior Eye*, 2016.
3. BARROS ABDE, et al. Acne vulgar: aspectos gerais e atualizações no protocolo de tratamento. *BWS Journal*, 2020; 3: 1–13.

4. BRITO MFM, et al. Avaliação dos efeitos adversos clínicos e alterações laboratoriais em pacientes com acne vulgar tratados com isotretinoína oral. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, 2010; 85: 331-337.
5. ÇAĞRI ÖĞÜT, ÖĞÜT ND. No association between isotretinoin and impulsivity in patients with moderate-to-severe acne vulgaris. *International Journal of Dermatology*, 2023; 4: 484-490.
6. COSTA I, VELHO G. Acne vulgar no adulto. *Revista SPDV*, 2018; 76: 299-312.
7. ELNAGAR HI, et al. The impact of oral isotretinoin on ovarian functions of acne patients complaining of polycystic ovarian syndrome: a prospective study. *Journal of Ovarian Research*, 2024.
8. FERREIRA RR, et al. Os impactos da acne vulgar na qualidade de vida do paciente. *Brazilian Journal of Health Review*, Curitiba, 2023; 6: 1366-1375.
9. GONÇALVES AF, et al. Uso indiscriminado de isotretinoína no tratamento da acne severa e seus efeitos adversos. *Revista Artigos. Com.*, 2021.
10. GUADANHIM LRS, et al. Observational retrospective study evaluating the effects of oral isotretinoin in keloids and hypertrophic scars. *International Journal of Dermatology*, 2016.
11. GÜLER E, et al. An unknown side effect of isotretinoin: pericardial effusion with atrial tachycardia. *Anatol J Cardiol*, 2015; 1: 168-9.
12. KARAOSMANOĞLU N, MÜLKOĞLU C. Analysis of musculoskeletal side effects of oral Isotretinoin treatment: a cross-sectional study. *BMC Musculoskelet Disord*, 2020; 1: 631-631.
13. MUSTAFA TOSUN, et al. Analysis of corneal topographic and densitometric properties in patients receiving systemic isotretinoin therapy. *Cutaneous and Ocular Toxicology*, 2022; 1: 19-24.
14. OLIVEIRA LB, et al. Causas e tratamentos da Acne Vulgaris. *Revista JRG de Estudos Acadêmicos*, 2024; 7; 15.
15. PEREIRA JG, et al. Acne vulgar: associações terapêuticas estéticas e farmacológicas. *Revista Brasileira Militar de Ciências*, 2019; 5; 13.
16. PEREIRA WGO, DAMASCENA RS. Avaliação dos potenciais efeitos adversos em pacientes em uso de isotretinoína oral para o tratamento de acne vulgar: uma revisão bibliográfica. *Id on Line: Revista de Psicologia*, 2017; 11; 35.
17. SILVA AMF, et al. Acne vulgar: diagnóstico e manejo pelo médico de família e comunidade. *Revista Brasileira de Medicina de Família e Comunidade*, 2014; 9; 54-63.
18. SILVA, BG, et al. Uso de isotretinoína e depressão. *Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research - BJSCR*, 2019; 28; 71-74.
19. SIVARAJ K, et al. Onychocryptosis and asymptomatic external urethritis as complications of oral isotretinoin therapy, 2024.
20. TALLMADGE M, et al. Isotretinoin use for acne in obese and overweight young people: A retrospective study. *Journal of the American Academy of Dermatology*, out. 2021