

CENTRO UNIVERSITÁRIO BRASILEIRO - UNIBRA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM FARMÁCIA

BRENNA KAROLLYNA DIAS BARROS
BRUNA THAÍSA SILVA RAPOSO DE OLIVEIRA
ELIENAI PATRÍCIA DA SILVA

**ISOTRETINOÍNA (ROACUTAN) NO TRATAMENTO
DA ACNE VULGAR: RISCOS E BENEFÍCIOS**

RECIFE/2024

BRENNNA KAROLLYNA DIAS BARROS
BRUNA THAÍSA SILVA RAPOSO DE OLIVEIRA
ELIENAI PATRÍCIA DA SILVA

ISOTRETINOÍNA (ROACUTAN) NO TRATAMENTO DA ACNE VULGAR: RISCOS E BENEFÍCIOS

Trabalho de conclusão de curso apresentado à
Disciplina TCC II do Curso de Bacharelado em
Farmácia do Centro Universitário Brasileiro -
UNIBRA, como parte dos requisitos para conclusão
do curso.

Orientador(a): Prof. Me. Vanessa Silva de Almeida.

RECIFE/2024

Ficha catalográfica elaborada pela
bibliotecária: Laís Cardoso, CRB-4/PE-1753/P.

B277i Barros, Brenna Karollyna Dias.

Isotretinoína (roacutan) no tratamento da acne vulgar: riscos e benefícios / Brenna Karollyna Dias Barros, Bruna Thaísa Silva Raposo de Oliveira, Elienai Patrícia da Silva. - Recife: Edição do Autor, 2024.

29 p. : il. color.

Orientador(a): Ma. Vanessa Silva de Almeida.

Trabalho de Conclusão de Curso - Centro Universitário Brasileiro – Unibra. Bacharelado em Farmácia, 2024.

Inclui Referências.

1. Acne. 2. Isotretinoína. 3. Tratamento dermatológico. I. Oliveira, Bruna Thaísa Silva Raposo de. II. Silva, Elienai Patrícia da. III. Centro Universitário Brasileiro - UNIBRA. IV. Título.

CDU: 615

AGRADECIMENTOS

Agradecemos, em primeiro lugar, a Deus, cuja orientação e provisão estiveram sempre presentes em cada etapa deste caminho. Agradecemos também à nossa família, pelo apoio incondicional, compreensão e incentivo ao longo dessa jornada desafiadora. Suas palavras de encorajamento foram a luz que iluminou os momentos mais difíceis. À nossa orientadora, Vanessa Almeida, expressamos nossa profunda gratidão pela sua orientação perspicaz, paciência e dedicação incansável. Seu conhecimento e orientação foram fundamentais para o desenvolvimento deste trabalho. A todos os que contribuíram de alguma forma, direta ou indiretamente, para a realização deste trabalho, nosso sincero agradecimento.

“O conhecimento nos capacita, a fé nos fortalece e o amor nos impulsiona”

RESUMO

A acne vulgar é uma condição dermatológica crônica que afeta o canal folicular. Seus principais fatores incluem hiperprodução sebácea, hiperqueratinização, colonização bacteriana por *Cutibacterium acnes* e inflamação. As lesões variam de comedões e pápulas a pústulas e nódulos, podendo surgir no rosto, pescoço, peito, costas e ombros, causando dor e impacto na saúde mental. O tratamento varia conforme a gravidade: casos leves a moderados usam tópicos como peróxido de benzoíla, ácido salicílico, ácido azelaico ou retinoides, além de antibióticos. Casos graves podem exigir isotretinoína oral, que reduz sebo, normaliza a queratinização e diminui a inflamação, indicada para acne resistente ou com risco de cicatrizes. Apesar de eficaz, a isotretinoína pode causar ressecamento da pele, dores articulares e risco de malformações congênitas, necessitando supervisão médica. Sendo assim, o objetivo do trabalho é discorrer sobre o tratamento da acne vulgar utilizando a isotretinoína, mencionando os seus benefícios no tratamento. Para isto, foi realizado uma revisão de literatura integrativa descritiva a partir de bases de dados digitais. Os estudos mostram que a isotretinoína oral é eficaz no tratamento da acne, prevenindo inflamações e cicatrizes. Embora possa causar ressecamento da pele, dores articulares e elevação de triglicerídeos, esses efeitos são controláveis, sendo a teratogenicidade a principal preocupação. Pacientes, especialmente mulheres de 20 a 29 anos, melhoram significativamente a qualidade de vida e autoestima com o tratamento. O acompanhamento farmacoterapêutico é essencial para garantir a segurança. A isotretinoína também trata outras condições dermatológicas, destacando a importância de monitoramento contínuo e exames laboratoriais. Dessa forma, a isotretinoína é altamente eficaz no tratamento da acne grave, prevenindo inflamações e cicatrizes, mas requer monitoramento devido a efeitos adversos como ressecamento da pele e risco de teratogenicidade. O acompanhamento farmacoterapêutico é crucial para garantir um tratamento seguro e eficaz.

Palavras-chave: Acne; Isotretinoína; Tratamento dermatológico.

ABSTRACT

Acne vulgaris is a chronic dermatological condition that affects the follicular canal. Its main factors include sebaceous hyperproduction, hyperkeratinization, bacterial colonization by *Cutibacterium acnes* and inflammation. Lesions range from comedones and papules to pustules and nodules, and can appear on the face, neck, chest, back and shoulders, causing pain and impacting mental health. Treatment varies depending on the severity: mild to moderate cases use topicals such as benzoyl peroxide, salicylic acid, azelaic acid or retinoids, in addition to antibiotics. Severe cases may require oral isotretinoin, which reduces sebum, normalizes keratinization and reduces inflammation, recommended for resistant acne or those at risk of scarring. Although effective, isotretinoin can cause dry skin, joint pain and the risk of congenital malformations, requiring medical supervision. Therefore, the objective of the work is to discuss the treatment of acne vulgaris using isotretinoin, mentioning its benefits in the treatment. For this, an integrative descriptive literature review was carried out using digital databases. Studies show that oral isotretinoin is effective in treating acne, preventing inflammation and scarring. Although it can cause dry skin, joint pain and elevated triglycerides, these effects are controllable, with teratogenicity being the main concern. Patients, especially women aged 20 to 29, significantly improve their quality of life and self-esteem with treatment. Pharmacotherapeutic monitoring is essential to ensure safety. Isotretinoin also treats other dermatological conditions, highlighting the importance of continuous monitoring and laboratory tests. Thus, isotretinoin is highly effective in treating severe acne, preventing inflammation and scarring, but requires monitoring due to adverse effects such as dry skin and risk of teratogenicity. Pharmacotherapeutic monitoring is crucial to ensure safe and effective treatment.

Keywords: Acne; Dermatological treatment; Isotretinoin.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Camadas da pele	15
Figura 2- Alterações no tecido cutâneo	16
Figura 3 - Tipos de comedões	18
Figura 4 - Pápulas e pústulas	19
Figura 5 - Nódulos e Cistos	19
Figura 6 - Formula estrutural da isotretinoína	21
Figura 7 - Efeito teratogênico da isotretinoína	23
Figura 8 - Etapas de delineamento dos ciclos da pesquisa	26
Figura 9 - Seleção dos artigos	27

LISTA DE TABELAS

Quadro 1 - Classificação do grau de severidade.....	Error! Bookmark not defined.
Quadro 2 - Artigos seleccionados para a elaboração dos resultados	29

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

BIREME	Biblioteca Virtual em Saúde
MEDLINE	International Literature in Health Sciences – BVS Interface
SciELO	Scientific Eletronic Library Online
PubMed	Public Medline Database of Medical Literature
AND	Operador booleano “e”
OR	Operador booleano “ou”

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	12
2. OBJETIVOS	14
2.1 Objetivo geral.....	14
2.2 Objetivos específicos.....	14
3. REFERENCIAL TEÓRICO	15
3.1 PELE E SUAS ALTERAÇÕES	15
3.2 ACNE VULGAR.....	17
3.2.1 Fisiopatologia	17
3.2.2 Manifestações clínicas	18
3.2.3 Classificação quanto ao grau de severidade.....	20
3.3 ISOTRETINOÍNA (ROACTUAN)	21
3.3.1 Mecanismo de ação	22
3.3.2 Benefícios do uso da Isotretinoína	22
3.3.3 Malefícios do uso da isotretinoína e alterações laboratoriais	22
3.3.3.1 <i>Efeito teratogênico</i>	23
3.4 ACOMPANHAMENTO FARMACOTERAPÊUTICO	24
4. DELINEAMENTO METODOLÓGICO	25
5. RESULTADOS E DISCUSSÃO	27
6. CONSIDERAÇÕES FINAIS	37
REFERÊNCIAS.....	38

1. INTRODUÇÃO

A Acne vulgar é uma condição dermatopatológica do aparelho pilossebáceo, mais especificamente do canal folicular, sendo considerada uma afecção de caráter crônico que apresenta cinco graus de intensidade. Os principais fatores que desencadeiam esta condição incluem hiperprodução sebácea, hiperqueratinização folicular, colonização bacteriana pela *Cutibacterium acnes* e inflamação dérmica (Barros *et al.*, 2020).

As lesões típicas da acne podem se apresentar de forma inflamatórias e não inflamatória, incluindo comedões (cravos), pápulas (lesões vermelhas elevadas), pústulas (lesões cheias de pus) e nódulos ou cistos (lesões profundas e dolorosas). Esses sintomas geralmente surgem no rosto, mas também podem afetar outras áreas como pescoço, peito, costas e ombros. Além das lesões visíveis, podem ocorrer sintomas como dor, sensibilidade e coceira na pele afetada, impactando também a saúde mental devido à sua aparência visível, especialmente em casos mais graves (Ogé; Broussard; Marshall, 2019).

O tratamento pode variar dependendo da gravidade e dos tipos de lesões presentes. Em casos leves a moderados, podem ser prescritos tratamentos tópicos, como cremes ou géis contendo peróxido de benzoíla, ácido salicílico, ácido azelaico ou retinoides tópicos. Antibióticos tópicos ou sistêmicos também podem ser prescritos para reduzir a inflamação e combater as bactérias presentes nas lesões (Pereira; Costa; Rocha Sobrinho, 2019).

Em casos mais graves, ou quando os tratamentos tópicos e antibióticos não são eficazes, pode ser considerado o uso de isotretinoína (Roacutan®), um retinoide oral potente. A isotretinoína atua reduzindo a produção de sebo pela glândula sebácea, normalizando o processo de queratinização da pele e diminuindo a inflamação. Seu uso é geralmente reservado para casos de acne resistente a tratamentos convencionais ou com risco de cicatrizes permanentes (Pontes; Lobo, 2021).

Apesar de eficaz, a isotretinoína pode causar efeitos colaterais, incluindo ressecamento dos lábios e da pele, olhos secos e sensíveis, além de irritação e descamação cutânea. Outros efeitos adversos incluem dores articulares e musculares, aumento da sensibilidade ao sol, sangramento nasal, alterações na visão noturna e elevação dos níveis de triglicerídeos e colesterol. Além disso, a

isotretinoína é conhecida por causar malformações congênitas graves quando utilizada durante a gravidez. Devido a esses potenciais efeitos colaterais, o uso da isotretinoína requer supervisão cuidadosa e monitoramento regular dos pacientes (Oliveira *et al.*, 2020).

Neste contexto, este estudo tem como objetivo discorrer sobre o tratamento da acne vulgar utilizando a isotretinoína, mencionando seus benefícios terapêuticos. Para alcançar esse objetivo, serão abordados objetivos específicos, incluindo a compreensão do mecanismo de ação da isotretinoína na acne, a listagem dos benefícios e reações adversas associadas ao seu uso, e a exploração da importância da atenção farmacêutica no manejo adequado da acne.

Ao compreendermos melhor os riscos e benefícios associados ao uso da isotretinoína, estaremos capacitados para fornecer uma abordagem terapêutica mais informada e personalizada aos pacientes com acne vulgar, garantindo assim melhores resultados clínicos e uma melhor qualidade de vida para aqueles afetados por esta condição dermatológica.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Discorrer sobre o tratamento da acne vulgar utilizando a isotretinoína, mencionado os seus benefícios no tratamento.

2.2 Objetivos específicos

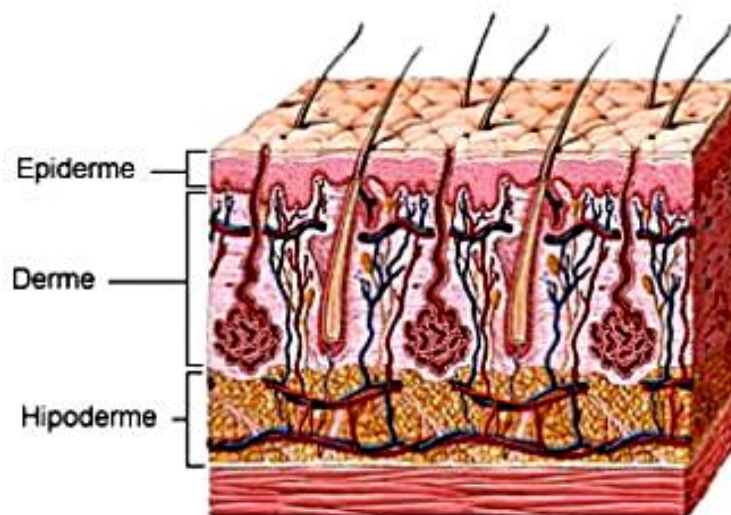
- Compreender o mecanismo de ação da isotretinoína na acne;
- Listar os benefícios e as reações adversas da Isotretinoína;
- Explicar a importância da atenção farmacêutica no tratamento da acne.

3. REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 PELE E SUAS ALTERAÇÕES

A pele, o maior órgão do corpo humano, é uma estrutura complexa composta por um epitélio estratificado de origem ectodérmica que se une a uma derme de tecido conjuntivo de origem mesenquimal. Composta por três camadas distintas, a epiderme, a derme e a hipoderme, cada uma contribui para as múltiplas atividades que a pele realiza (Figura 1) (Chiaradia; Silva, 2019).

Figura 1 - Camadas da pele



Fonte: TodaMatéria, 2019.

A camada mais externa é a epiderme, composta principalmente por células queratinizadas, como os queratinócitos, que proporcionam resistência mecânica e proteção contra agentes externos. Nessa camada, também encontramos melanócitos, responsáveis pela produção de melanina, o pigmento que confere cor à pele e protege contra os raios ultravioleta. Além disso, a epiderme abriga células de Langerhans, que desempenham um papel crucial no sistema imunológico cutâneo (Ciolet *et al.*, 2019).

Logo abaixo está a derme, uma camada composta por tecido conjuntivo rico em fibras de colágeno e elastina, responsáveis pela elasticidade e resistência da pele. Na derme, estão também vasos sanguíneos e linfáticos, que garantem a nutrição e a remoção de resíduos, e os nervos e terminações nervosas,

fundamentais para a percepção sensorial e a comunicação da pele com o sistema nervoso (Ghellere; Brandão, 2020).

A camada mais profunda é a hipoderme, composta por células de gordura, conhecidas como adipócitos. Essa camada desempenha um papel crucial na regulação da temperatura corporal, atuando como isolante térmico. Além disso, a hipoderme funciona como um depósito de energia, armazenando calorias que podem ser utilizadas em períodos de escassez (Canteiro; Weckerlin; Oliveu, 2022).

Ao longo da vida, o tecido cutâneo está sujeito a uma série de alterações que podem afetar sua aparência e saúde (Figura 2). O aparecimento de manchas na pele, por exemplo, pode ser resultado de diversos fatores, incluindo exposição solar excessiva ao longo dos anos, predisposição genética, hormônios e envelhecimento. Estas manchas podem variar desde sardas até hiperpigmentação causada por danos solares (Gouveia, 2023).



Fonte: Autores, 2024.

O ressecamento da pele é outro problema comum, especialmente em idades mais avançadas, devido à diminuição da produção de lipídios e umidade pela pele, bem como à exposição a fatores ambientais agressivos. Por outro lado, o aumento da oleosidade da pele pode ser observado principalmente durante a adolescência devido às alterações hormonais que estimulam as glândulas sebáceas a produzirem mais sebo, levando ao aparecimento de cravos e espinhas, que também podem estar associadas a presença de bactérias e apresentar vários graus de gravidade (Candeiras, 2021).

3.2 ACNE VULGAR

A acne é uma condição cutânea de natureza genético-hormonal, caracterizada pela obstrução dos poros da pele, formando comedões, pápulas e cistos, com potencial inflamatório que pode resultar em pústulas e abscessos, frequentemente deixando cicatrizes. Seus principais fatores determinantes incluem hipersecreção das glândulas sebáceas, alterações na queratinização, colonização bacteriana dos folículos pilosos por microrganismos como *Cutibacterium acnes*, anteriormente chamada de *Propionibacterium acnes*, e *Staphylococcus aureus*, e liberação de mediadores inflamatórios na pele (Radaeliet *al.*, 2023).

Considerada possivelmente a condição cutânea mais comum, a acne vulgar afeta uma ampla parcela da população, com uma prevalência que varia entre 85% e 100% em algum momento da vida. Apesar de não existir um perfil epidemiológico universalmente aplicável à acne, é amplamente aceito que sua ocorrência varie significativamente, especialmente entre os adolescentes, com taxas de prevalência oscilando entre 35% e 90%. Nos adolescentes do Ocidente, a incidência é ainda mais marcante, situando-se entre 79% e 95% (Milhorim, 2020).

Essa variação na prevalência pode ser atribuída a uma série de fatores, incluindo diferenças genéticas, influências hormonais, hábitos de higiene, estilo de vida e fatores ambientais. Além disso, a acne pode ser influenciada por questões psicossociais, como estresse e autoimagem, o que pode afetar a percepção e o manejo da condição (Oge, 2019).

3.2.1 Fisiopatologia

A acne é resultado da interação entre quatro principais componentes fisiopatológicos. Em primeiro lugar, temos a produção excessiva de sebo pelas glândulas sebáceas, um processo que pode ser influenciado por fatores genéticos, hormonais e ambientais. Esse aumento contribui para a obstrução dos folículos pilosos, juntamente com queratinócitos, resultando no fechamento folicular com acúmulo de sebo e células epiteliais (Barros *et al.*, 2020).

A segunda etapa envolve a colonização dos folículos pilosos por bactérias, em particular o *Cutibacterium acnes*, um anaeróbio normalmente presente na microbiota cutânea. A presença e proliferação dessas bactérias nos folículos

obstruídos desempenham um papel crucial no desencadeamento da resposta inflamatória associada à acne (Santos, 2020).

A terceira fase é caracterizada pela liberação de múltiplos mediadores inflamatórios. A colonização bacteriana e o acúmulo de sebo nos folículos desencadeiam uma resposta imune local, resultando na liberação de citocinas pró-inflamatórias, quimiocinas e outros mediadores que recrutam células do sistema imunológico, como neutrófilos e linfócitos, para o local da infecção (Souza *et al.*, 2023).

A partir disso, a acne pode ser dividida em não inflamatória e inflamatória. A forma não inflamatória é caracterizada pela presença de comedões. Por sua vez, a acne inflamatória é marcada pela presença de lesões como pápulas, pústulas, nódulos e cistos, resultantes da inflamação dos folículos pilosos colonizados por *C. acnes* (Artiaga *et al.*, 2020).

3.2.2 Manifestações clínicas

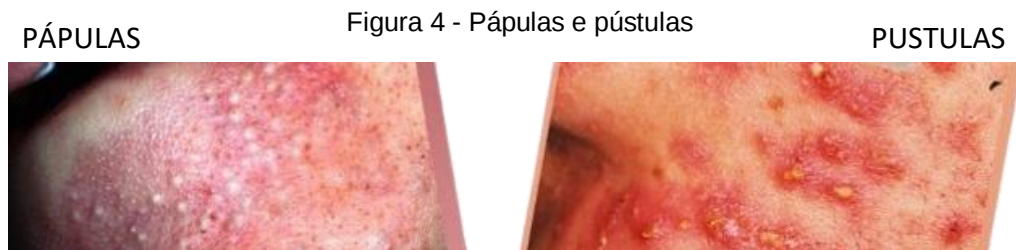
Os sinais mais comuns incluem comedões, que são cravos formados pelo entupimento dos folículos pilosos com sebo, células epiteliais descamadas e queratina. Existem dois tipos principais de comedões: os abertos, conhecidos como cravos pretos, que apresentam uma abertura visível na superfície da pele devido à oxidação do sebo, e os fechados, conhecidos como cravos brancos, que são obstruções profundas e não têm uma abertura visível (Figura 3) (Campos, 2019).

Figura 3 - Tipos de comedões



Fonte: LisaPele, 2019.

Além dos comedões, as pápulas também são comuns, sendo definidas como lesões inflamatórias caracterizadas por pequenas elevações sólidas, avermelhadas e arredondadas na pele, que ocorrem quando a inflamação atinge os folículos pilosos obstruídos. Já as pústulas, por sua vez, em um estágio um pouco mais avançado, são pápulas inflamadas que contêm pus em seu interior devido à intensificação da resposta inflamatória (Figura 4) (Wollf *et al.*, 2019).



Fonte: Marracini, 2020.

Em casos mais graves, a acne pode apresentar formas como nódulos e cistos. Os nódulos são lesões sólidas e dolorosas que se formam nas camadas mais profundas da pele devido à inflamação intensa dos folículos pilosos, podendo causar danos extensos e deixar cicatrizes permanentes. Os cistos, também conhecidos como cistos acneicos, são lesões inflamatórias profundas e cheias de pus que se estendem por camadas profundas da pele, representando uma forma mais grave e debilitante de acne (Figura 5). A gravidade da acne pode ser influenciada por diversos fatores, como predisposição genética, desequilíbrios hormonais, hábitos de cuidados com a pele e condições de saúde subjacentes (Pontes; Lobo, 2021).



Fonte: Marracini, 2020.

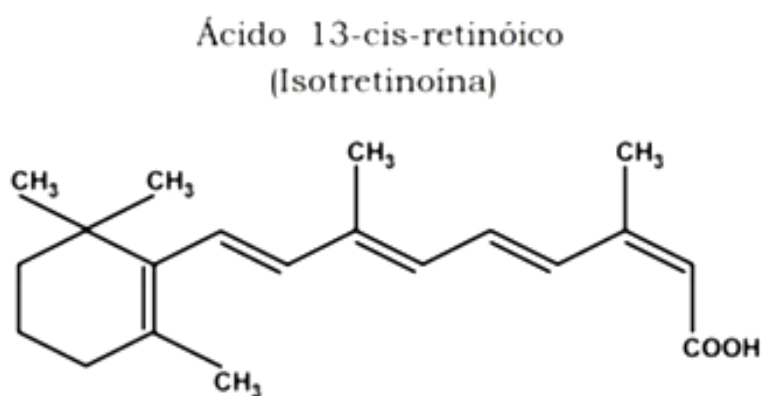
3.2.3 Classificação quanto ao grau de severidade

GRAU 1	Considerado de grau leve, com condições não inflamatórias, apresentando comedões abertos e fechados, são apenas cravos brancos ou pretos	
GRAU 2	Chamado de acne inflamatória ou pápulo-pustulosa, assim havendo a presença de comedões associados à pápulas (lesões sólidas) e apústulas (lesões líquidas de conteúdo purulento)	
GRAU 3	A acne é conhecida como nódulo cística, ou seja, aparecimento de cisto, de lesões mais profundas, dolorosas e inflamadas	
GRAU 4	Acne com muita inflamação, deformação da área afetada, com fístulas. Conhecida como conglobata;	
GRAU 5	São as acnes fulminantes, raras e graves	

3.3 ISOTRETINOÍNA (ROACTUAN)

A isotretinoína, ácido 13-cis-retinóico (Figura 6), é um composto classificado como retinoide, derivado da vitamina A. É empregada no tratamento de casos graves, recidivantes e nodulares de acne que não respondem adequadamente a outras formas de terapia. Seu mecanismo de ação envolve a redução da produção de sebo pelas glândulas sebáceas, diminuindo assim a inflamação associada à acne e ajudando a prevenir a formação de novas lesões (Valadares; Silva; Silva, 2022).

Figura 6 - Formula estrutural da isotretinoína



Fonte: Wikipedia, 2020.

Inicialmente introduzida no Brasil em 1982, a isotretinoína era reservada para casos graves de acne devido à falta de conhecimento sobre seus efeitos colaterais a longo prazo. No entanto, ao longo do tempo e com estudos aprofundados, tornou-se um tratamento amplamente utilizado em diversos países, demonstrando segurança e eficácia mesmo em casos de acne resistente a outros tratamentos (Biesk, 2016).

Este medicamento atua como um potente anti-inflamatório, podendo causar, em alguns casos, um aumento temporário da acne antes de proporcionar melhorias. Os resultados do tratamento com isotretinoína geralmente começam a ser visíveis após 1 a 2 meses de uso, com uma redução significativa da acne. O curso do tratamento dura em média de 4 a 7 meses, e os efeitos são observados inicialmente nas lesões da face, seguidas pelo tronco. As pústulas tendem a melhorar antes das pápulas e nódulos (Carneiro, 2023).

Por ser um medicamento de prescrição especial da lista C2, a isotretinoína está sujeita a regulamentações rigorosas da Agência Nacional de Vigilância

Sanitária (ANVISA). Sua venda só é permitida sob prescrição médica, sem retenção de receita, e deve ser acompanhada por informações detalhadas fornecidas pelos profissionais de saúde, abordando seu uso, possíveis restrições e potenciais reações adversas (Brasil, 2015).

3.3.1 Mecanismo de ação

Como um estereoisômero sintético do ácido all-trans-retinoico (tretinoína), a isotretinoína exerce sua ação inibindo a proliferação dos sebócitos e regularizando o processo de diferenciação celular. Um dos principais fatores contribuintes para o desenvolvimento da acne é a produção excessiva de sebo pelas glândulas sebáceas. A isotretinoína reduz essa produção sebácea e a queratinização, o que resulta na diminuição do substrato disponível para o crescimento da bactéria *Cutibacterium acnes* (Carqueia, 2021).

3.3.2 Benefícios do uso da Isotretinoína

A isotretinoína é reconhecida como a única medicação que aborda todos os fatores etiopatogênicos da acne. Sua eficácia inclui a redução da produção de sebo e o encolhimento das glândulas sebáceas, o que resulta na inibição da atividade das glândulas e na normalização da queratinização. Além disso, a isotretinoína restringe o crescimento das lesões acneicas e reduz a inflamação associada à doença (Bergamo, 2021).

3.3.3 Malefícios do uso da isotretinoína e alterações laboratoriais

Durante o tratamento com isotretinoína, é comum observar uma diminuição dos leucócitos e hemácias, o que pode predispor o paciente a infecções e anemia, respectivamente. Além disso, a isotretinoína frequentemente causa elevações nos níveis de colesterol total e triglicerídeos, o que pode aumentar o risco de doenças cardiovasculares, como aterosclerose e doença coronariana. Essas alterações lipídicas são geralmente reversíveis após a interrupção do tratamento, mas em alguns casos, pode ser necessário reduzir a dose do medicamento ou administrar terapias adicionais para controlar os níveis lipídicos (Carneiro, 2023).

Outra consequência comum é o aumento das plaquetas, o que pode predispor o paciente a distúrbios de coagulação e tromboembolismo. A monitorização regular da contagem de plaquetas é essencial para detectar precocemente qualquer alteração na hemostasia e evitar complicações graves. Além disso, pode haver alterações nos níveis de enzimas hepáticas, como a creatinoquinase (CK), que podem estar elevados em pacientes em tratamento. Isso pode indicar danos ao fígado e requer avaliação adicional para determinar a gravidade do problema e a necessidade de ajustes na terapia (Vieira *et al.*, 2022).

A isotretinoína também pode ser associada com distúrbios psiquiátricos, especialmente depressão e ideação suicida. Embora os mecanismos exatos não sejam completamente compreendidos, evidências sugerem que a substância pode afetar os neurotransmissores cerebrais, como serotonina e noradrenalina, desencadeando alterações bioquímicas e estruturais similares às observadas na depressão (Silva *et al.*, 2019).

3.3.3.1 Efeito teratogênico

A capacidade da isotretinoína de atravessar a barreira placentária e alcançar o feto em desenvolvimento por meio da corrente sanguínea apresenta um risco significativo para o desenvolvimento fetal (Figura 7). A teratogenicidade desse medicamento está intimamente relacionada à dose administrada e ao período gestacional em que é utilizado. Durante as primeiras três semanas de gestação, a teratogenicidade não está diretamente ligada à dose administrada, o que ressalta a importância de precauções contraceptivas rigorosas em mulheres em idade fértil que estão em tratamento (Valadares; Silva; Silva, 2022).

Figura 7 - Efeito teratogênico da isotretinoína



Fonte: Cammarata-Scalisi *et al.* (2018).

É recomendado o uso de contraceptivos orais durante todo o período de tratamento, começando um mês antes do início da terapia e continuando por dois meses após a conclusão. Além disso, as mulheres em idade fértil devem assinar um termo de consentimento informado, realizar testes de gravidez mensais durante o tratamento e novamente um mês após o término. Devido à capacidade da isotretinoína de se acumular no tecido adiposo e prolongar sua meia-vida, é aconselhável que as pacientes aguardem aproximadamente cinco meses antes de engravidar. É importante ressaltar que além do risco de aborto, a substância pode causar uma série de outras anomalias fetais graves (Sergóvia; Girol, 2019).

3.4 ACOMPANHAMENTO FARMACOTERAPÊUTICO

O acompanhamento farmacoterapêutico no uso de isotretinoína é crucial, dada a natureza potencialmente complexa desse tratamento dermatológico. Inicialmente, o farmacêutico desempenha um papel fundamental na educação do paciente sobre os riscos e benefícios da terapia com isotretinoína. Isso inclui a discussão detalhada sobre os efeitos colaterais mais comuns, como alterações de comportamento, distúrbios hormonais, manifestações osteomusculares e possíveis complicações renais e cardíacas. Ao fornecer informações abrangentes e cientificamente embasadas, o farmacêutico capacita o paciente a tomar decisões informadas sobre seu tratamento (Assunção; Mosquer; Nascimento, 2022).

Além disso, o farmacêutico desempenha um papel ativo na avaliação do perfil de segurança do paciente antes e durante o tratamento com isotretinoína. Isso pode envolver a revisão do histórico médico do paciente em busca de condições pré-existentes que possam aumentar o risco de complicações durante o tratamento, bem como a realização de monitoramento regular para detectar efeitos adversos emergentes (Neta *et al.*, 2022).

É importante destacar que, particularmente em pacientes do sexo feminino em idade fértil, o farmacêutico é essencial na orientação sobre medidas contraceptivas eficazes e na garantia de adesão rigorosa às recomendações de prevenção da gravidez durante o tratamento com isotretinoína. Isso inclui a verificação regular da compreensão do paciente sobre os riscos associados à

gravidez durante o uso do medicamento e a oferta de suporte contínuo para garantir a adesão às medidas contraceptivas recomendadas (Rodrigues *et al.*, 2019).

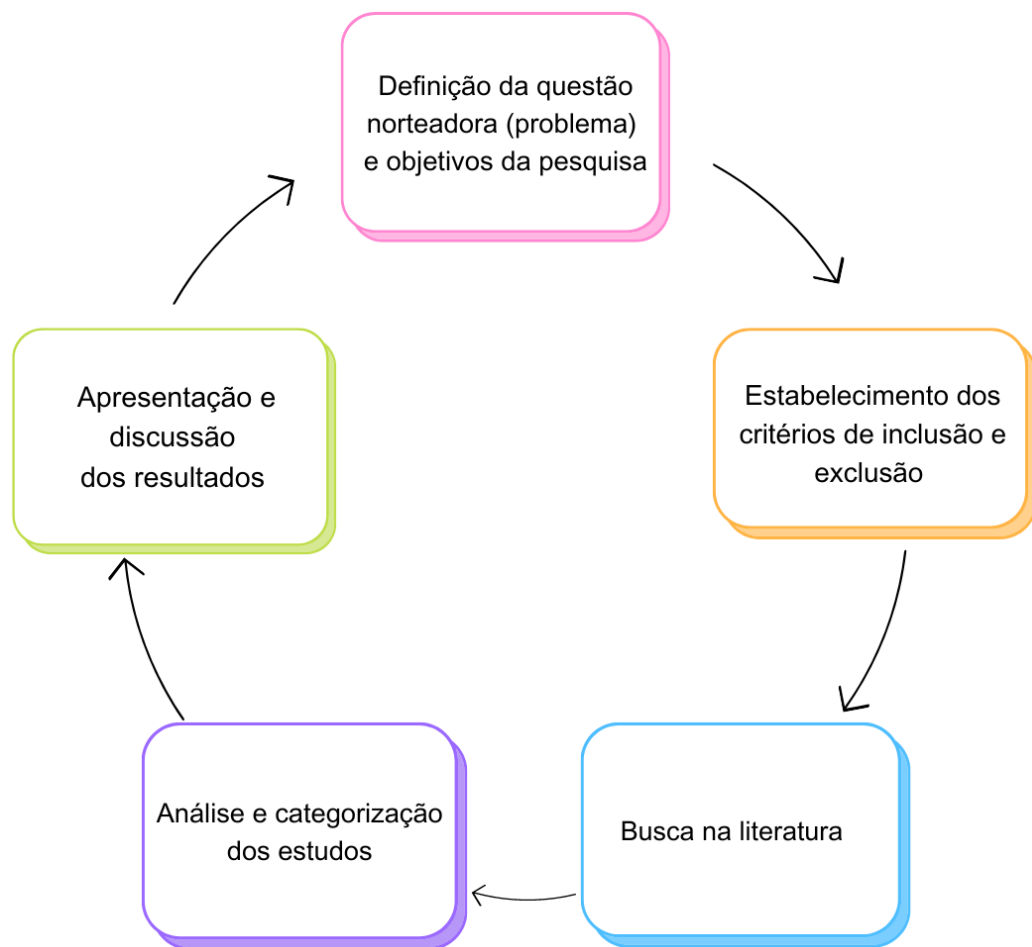
Em última análise, o acompanhamento farmacoterapêutico promove a segurança do paciente, na maximização da eficácia do tratamento e na melhoria da qualidade de vida do paciente. Por meio de uma abordagem baseada em evidências, comunicação interprofissional e educação do paciente, o farmacêutico desempenha um papel integral na gestão bem-sucedida desse importante agente terapêutico dermatológico (Conceição; Bufaiçal; Moraes Filho, 2021).

4. DELINEAMENTO METODOLÓGICO

Visto a abundância de pesquisas e o grande quantitativo de informações acerca das Ciências da Saúde, se fez necessário a adição de metodologias mais refinadas capazes de abalizar etapas da pesquisa científica. Nessa conjuntura, a revisão integrativa surge como recurso que possibilita uma sinopse do conhecimento integrada a aplicação de resultados de estudos expressivos na prática (Gonçalves, 2019).

O presente estudo trata-se de uma revisão integrativa com o intuito de reunir diferentes referências acerca do problema explorado, fazendo um rebuscamento histórico afim de ampliar o campo de visão acerca desta problemática. Para a concepção deste trabalho foram elaboradas estratégias para delinear cuidadosamente cada passo da pesquisa, obedecendo os ciclos estabelecidos a seguir:

Figura 8 - Etapas de delineamento dos ciclos da pesquisa

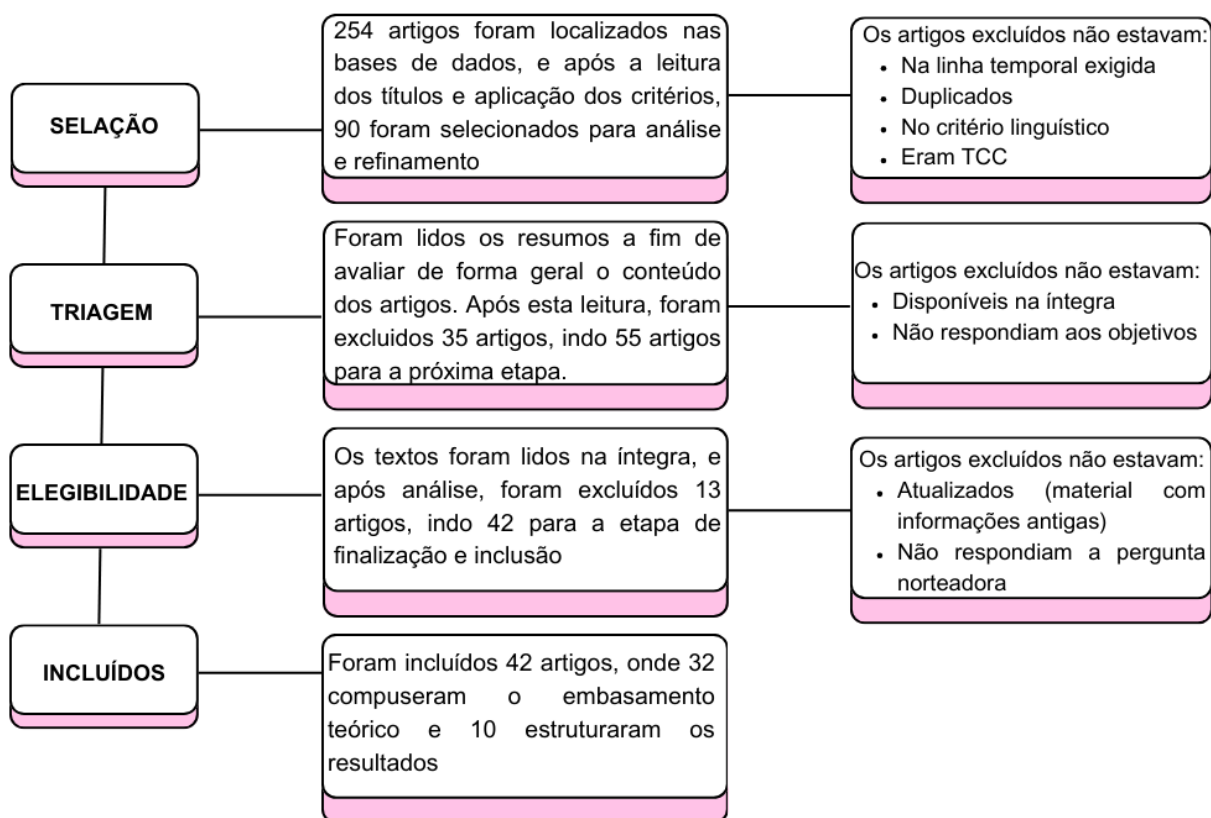


Fonte: Autores, 2024.

No primeiro ciclo foi escolhido o tema “ISOTRETINOÍNA (ROACUTAN) NO TRATAMENTO DA ACNE VULGAR: RISCOS E BENEFÍCIOS”, com a questão “Quais os principais riscos e benefícios trazidos pelo tratamento da acne vulgar com isotretinoína?”; no segundo ciclo realizou-se um levantamento bibliográfico utilizando os seguintes bancos de dados: BIREME (Biblioteca Virtual em Saúde), MEDLINE (Literatura Internacional em Ciências da Saúde- Interface BVS), Scielo.org (Scientific Eletronic Library Online) e o PubMed.

Como estratégias de busca, adotou-se as seguintes palavras-chaves e descritores: Isotretinoína, Roacutan, teratogênese e acne associados com os indicadores booleanos AND e OR. Em relação aos critérios de inclusão, foram selecionados os artigos referentes ao objeto de estudo publicados no período de 2015 a 2024, que estavam disponíveis para consulta on-line e redigidos nas línguas portuguesa e inglesa. Como critérios de exclusão, utilizamos o intervalo de publicação inferior ao ano de 2015, que não estivessem disponíveis na íntegra, estivessem duplicados nas bases de dados, fossem trabalhos de conclusão de curso e não estivessem no perfil linguístico exigido.

Figura 9 - Seleção dos artigos



Fonte: Autores, 2024.

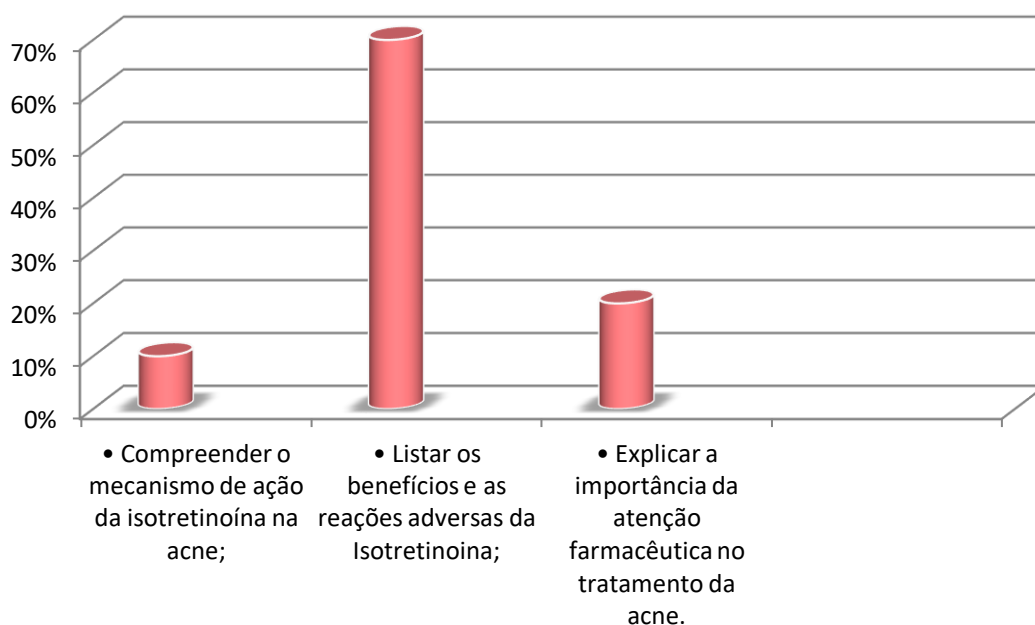
5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os dados foram derivados de fontes bibliográficas e trabalhos acadêmicos por meio de um instrumento pré-estruturado. Tal abordagem permitiu a coleta de informações essenciais, incluindo autor/ano de publicação, título, objetivo e resultados (Tabela 1). A sinergia entre a revisão bibliográfica e o conhecimento

prévio sobre a temática proporcionou uma contribuição significativa para a construção e aprofundamento da discussão.

Dos artigos selecionados, 70% estão em inglês e foram obtidos da base de dados PubMed, enquanto os restantes 30% estão em português e foram encontrados na base de dados Scielo. No que diz respeito à temática, 70% dos artigos abordam os benefícios e reações adversas da isotretinoína, 10% discutem o mecanismo de ação da isotretinoína no tratamento da acne vulgar e 20% exploram o papel do farmacêutico no acompanhamento farmacoterapêutico (Gráfico 1). Esses resultados sugerem uma predominância de estudos em inglês, com foco predominante nos efeitos clínicos do medicamento, enquanto a língua portuguesa contribui com uma parcela significativa de pesquisa, especialmente na análise do papel do farmacêutico.

Gráfico 1. Artigos correspondentes aos objetivos específicos.



Fonte: Autores, 2024.

Autor/Ano	Título	Objetivo	Resultados
Bagatin; Costa, 2020	O uso de isotretinoína para acne – uma atualização sobre dosagem ótima, vigilância e efeitos colaterais	Investigar a eficácia, dosagem ótima, vigilância e efeitos adversos da isotretinoína oral no tratamento da acne, visando fornecer informações abrangentes para uma melhor compreensão e gestão da condição	A isotretinoína oral é eficaz no tratamento da acne, prevenindo impactos psicossociais e cicatrizes. Seus efeitos adversos são geralmente controláveis e reversíveis, com eventos graves sendo raros. A teratogenicidade é um risco importante, exigindo controle rigoroso. Acredita-se que nenhuma outra opção terapêutica, mesmo combinada com antibióticos orais, obtenha os mesmos resultados. A recorrência após tratamentos diferentes da isotretinoína é comum, prolongando o risco de cicatrizes e causando angústia emocional em adolescentes. A isotretinoína oral deve ser considerada como tratamento de primeira linha para acne inflamatória moderada a grave, desde que não haja contraindicação absoluta.
Lima; Barros; Neto, 2020	Análise do consumo de isotretinoína oral no componente especializado de assistência farmacêutica no estado do Piauí	Analisar o consumo de isotretinoína oral no componente especializado da assistência farmacêutica (CEAF) do estado do Piauí, considerando idade, sexo dos consumidores, dose, custo e faixa de dosagem	O estudo revela, por meio de um levantamento estatístico, o perfil dos consumidores de isotretinoína, com uma prevalência de mulheres como principais consumidoras, destacando o grupo etário entre 20 e 29 anos como o mais frequente, com uma concentração de dose de 40 mg sendo a mais comum.
Chu <i>et al.</i> , 2021	Isotretinoína oral para o tratamento de condições dermatológicas além da	Averiguar a eficácia e segurança da isotretinoína oral no tratamento de condições dermatológicas, além de discutir as direções futuras para	A eficácia da isotretinoína oral no tratamento de várias condições dermatológicas, como cânceres de pele não melanoma, linfomas cutâneos de células T e rosácea. Diferentes dosagens foram eficazes para diferentes

	acne	a sua utilização.	condições, com recorrência relatada em algumas delas após a interrupção do tratamento.
Ponaet <i>al.</i> , 2021	Testes de função hepática anormais em pacientes com acne recebendo isotretinoína	Avaliar o manejo e desfecho clínico de pacientes com acne que apresentaram elevação das enzimas hepáticas aspartato transaminase (AST) e alanina aminotransferase (ALT) durante o tratamento com isotretinoína	Dos 108 pacientes com enzimas hepáticas anormais, 79 estavam recebendo isotretinoína 80 mg e 23 a dosagem de 40 mg. A maioria das anormalidades ocorreu durante o primeiro mês de terapia (48 casos). Das 122 elevações anormais de AST de grau 1, 40 normalizaram, 38 permaneceram no grau 1 e 1 aumentou para o grau 2 quando a dose de isotretinoína foi mantida. Das 102 elevações anormais de ALT de grau 1 gerenciadas mantendo a dose de isotretinoína, 31 normalizaram e 38 permaneceram persistentemente elevadas.
Kapalaet <i>al.</i> , 2022	Eventos adversos em terapia com isotretinoína: Uma meta-análise de braço único	Estabelecer os eventos adversos da terapia com isotretinoína em ensaios clínicos em humanos e sua prevalência	A meta-análise revela que a isotretinoína afeta quase todos os sistemas do corpo humano, causando uma ampla gama de eventos adversos, sendo as condições mucocutâneas leves as mais comuns. No entanto, casos graves são raros e os eventos adversos são reversíveis e podem ser evitados com preparações específicas.
Neta; Egypto; Sousa, 2022	Isotretinoína no tratamento off label de dermatosesacneicas	Analisar o uso off label da isotretinoína no tratamento de dermatosesacneicas, destacando suas formas de utilização e eficácia	A isotretinoína é eficaz e segura para o tratamento de dermatose seborreica, rosácea, lesões papulopustulosas, alterações dermatológicas relacionadas à idade, acne e cicatrizes. Os resultados destacaram a eficácia do uso off label da isotretinoína, especialmente no tratamento da dermatite seborreica e rosácea. No entanto, foram identificadas limitações e ressalvas quanto ao uso em

			determinados grupos de pessoas. A isotretinoína mostrou-se relevante na melhora de diversos estados da pele em diferentes dermatoses, mesmo quando utilizada off label.
Nascimento; Andrade; Assunção, 2022	Cuidado farmacêutico no uso da isotretinoína: impactos na saúde física e mental	Avaliar os efeitos que esses pacientes apresentaram durante o uso e após o término do tratamento, e o impacto do tratamento em sua saúde física e mental	Obtiveram-se 67 respostas. Notou-se que a maior parte dos usuários foram mulheres, sendo que a idade dos entrevistados, durante a utilização do medicamento, foi entre 15 e 22 anos. Os exames mais utilizados para iniciar o tratamento ou durante o tratamento foram: perfil lipídico, betaHCG, enzimas hepáticas, entre outros. O impacto positivo sobre a autoestima após o tratamento foi evidente, reduzindo os riscos à saúde mental. O farmacêutico tem o papel de promover o cuidado farmacêutico proporcionando melhor segurança ao paciente, orientando no ato da dispensação os possíveis efeitos adversos, sobre o uso racional e os perigos da automedicação.
Gradwohl; Verghese; Rosenblatt, 2023	Mudanças de humor e tomada de decisão clínica em pacientes adolescentes em terapia com isotretinoína para acne vulgar	Investigar as mudanças de humor e sintomas clínicos em pacientes adolescentes em terapia com isotretinoína para acne vulgar, destacando a prevalência, os tipos de sintomas de humor observados e o curso clínico após o surgimento de uma mudança de humor.	Dos 247 pacientes com acne vulgar em isotretinoína, 26 (10,5%) apresentaram mudanças de humor, sendo os sintomas mais comuns depressão, ansiedade, agressividade e labilidade emocional. Apesar da gestão de tratamento, 22/25 (88%) pacientes experimentaram melhora dos sintomas de humor para o nível basal, e 22/254 (88%) foram capazes de completar o curso de isotretinoína sem recorrência dos sintomas. Esses achados destacam a importância de monitorar uma ampla gama de mudanças de humor em

			pacientes em uso de isotretinoína, especialmente aqueles relacionados a um transtorno de humor pré-existente e incluindo aqueles que não atendem aos critérios formais para um transtorno psiquiátrico.
Melnik, 2023	Transcriptômica da acne: Fundamentos da patogênese da acne e tratamento com isotretinoína	Explorar os fundamentos da patogênese da acne e o modo de ação da isotretinoína por meio da análise da transcriptômica	A acne é desencadeada pela ativação do AKT e mTORC1 por fatores como IGF-1, insulina, androgênios e dieta ocidental. A isotretinoína reverte esse processo, aumentando a expressão de fatores pró-apoptóticos e reduzindo a produção de sebo, mas também apresenta efeitos adversos, incluindo teratogenicidade e risco de depressão.
Oliveira <i>et al.</i> , 2023	Isotretinoína no tratamento da acne: riscos e benefícios	Destacar os riscos e benefícios do uso de isotretinoína no tratamento da acne grave	A isotretinoína é o tratamento mais eficaz para acne grave, porém com uma série de efeitos adversos expressivos, incluindo alterações mucocutâneas e toxicidade sistêmica, tornando o término do tratamento difícil. Essas alterações são comuns durante o tratamento, sendo necessários exames laboratoriais para monitorá-los. Cerca de 45% dos pacientes apresentaram elevação de triglicerídeos e 30% aumento de colesterol total durante o tratamento. Embora essas elevações sejam geralmente leves, a teratogenicidade é uma preocupação importante, especialmente em mulheres.

Fonte: Autores, 2024.

O estudo de Bagatin e Costa (2020) revela que a isotretinoína oral é altamente eficaz no tratamento da acne, ajudando a prevenir problemas emocionais, inflamações e cicatrizes na pele. Os autores afirmam que embora possa ter efeitos colaterais, eles geralmente são controláveis e reversíveis, com casos graves sendo raros. A preocupação principal dentre os efeitos adversos é a teratogenicidade, tornando essencial um controle rigoroso e acompanhamento farmacoterapêutico para evitar complicações durante a gravidez. Além disso, o estudo destaca que, mesmo tratamentos realizados com a associação de medicamentos, nenhum deles é tão eficaz quanto a isotretinoína.

O estudo de Lima, Barros e Neto (2020) revela que mulheres entre 20 e 29 anos são as principais consumidoras de isotretinoína, com a dose de 40 mg sendo a mais comum. Isso pode ser explicado pela pressão sociomidiática relacionada aos padrões de beleza e pela prevalência de acne persistente nessa faixa etária, afetando a qualidade de vida. Contudo, os autores afirmam que a isotretinoína pode causar efeitos colaterais como ressecamento da pele, lábios e mucosas, aumento da sensibilidade ao sol, dores articulares e musculares, e possíveis alterações nos níveis de colesterol e triglicerídeos. Esses efeitos podem ser desconfortáveis e até impactar a adesão ao tratamento. Portanto, enfatiza-se a importância do acompanhamento farmacêutico, especialmente para mulheres em idade fértil, devido aos possíveis riscos teratogênicos durante a gravidez e a necessidade de orientação sobre como lidar com os efeitos colaterais, como já foi citado por Bagatin e Costa (2020). O farmacêutico desempenha um papel crucial na orientação sobre o uso adequado e na prevenção de interações medicamentosas, garantindo a segurança e eficácia do tratamento.

Em complemento ao estudo de Bagatin e Costa (2020), o estudo de Chu *et al.* (2021) reforça a eficácia da isotretinoína oral no tratamento de várias condições dermatológicas, incluindo cânceres de pele não melanoma, linfomas cutâneos de células T e rosácea. Os resultados destacam a versatilidade desse medicamento além do tratamento convencional da acne, evidenciando sua eficácia em condições dermatológicas diversas. Além disso, a pesquisa ressalta a adaptação das dosagens de isotretinoína conforme a condição tratada, o que demonstra uma abordagem personalizada e eficiente. No entanto, a recorrência de algumas condições após a interrupção do tratamento sugere a necessidade de monitoramento contínuo e

possivelmente terapias complementares para garantir resultados duradouros, como também foi afirmado por Lima, Barros e Neto (2020).

Trazendo um contraponto aos benefícios apresentados, o estudo de Ponaet *al.* (2021) examinou os testes de função hepática em pacientes com acne recebendo isotretinoína, destacando que houve anormalidades no primeiro mês de terapia. Os autores afirmam que, dos pacientes com elevações anormais de enzimas hepáticas, a maioria estava recebendo doses de 80 mg de isotretinoína no tratamento de acne severa. Embora uma proporção significativa das elevações tenha normalizado com o tempo, alguns casos persistiram. Esses resultados ressaltam a importância da monitorização regular da função hepática em pacientes em tratamento com isotretinoína, especialmente no início da terapia. Além disso, evidenciam a necessidade de uma abordagem individualizada no manejo dessas anormalidades, considerando possíveis ajustes na dose ou mesmo a interrupção do tratamento, se necessário, para garantir a segurança e o bem-estar do paciente.

Em complemento, o estudo de Kapalaet *al.* (2022) revela que a isotretinoína afeta quase todos os sistemas do corpo humano, resultando em uma ampla gama de eventos adversos. Entre esses, as condições mucocutâneas leves são as mais comuns. Apesar da raridade de casos graves, os eventos adversos são reversíveis e podem ser evitados com preparações específicas. Esses eventos adversos incluem ressecamento da pele, lábios e mucosas, aumento da sensibilidade ao sol, dores articulares e musculares, além de possíveis alterações nos níveis de colesterol e triglicerídeos. Esses achados destacam a importância da vigilância cuidadosa e do gerenciamento proativo dos efeitos adversos durante o tratamento com isotretinoína, visando garantir uma experiência terapêutica mais segura e eficaz para os pacientes.

O estudo de Neta, Egypto e Sousa (2022) ressalta a eficácia e segurança da isotretinoína no tratamento de diversas dermatoses, com destaque especial para o tratamento da acne. Além disso, a isotretinoína mostrou-se eficaz no tratamento de dermatite seborreica, rosácea, lesões papulopustulosas, alterações relacionadas à idade e cicatrizes cutâneas. Esses resultados evidenciam a versatilidade da isotretinoína como uma opção terapêutica para uma variedade de condições dermatológicas, ampliando suas aplicações clínicas.

O estudo de Nascimento, Andrade e Assunção (2022) enfatiza a relevância do cuidado farmacêutico no uso da isotretinoína, considerando seu impacto na

saúde física e mental dos pacientes. Os resultados revelaram que a maioria dos usuários era composta por mulheres com idades entre 15 e 22 anos, e os exames de acompanhamento mais frequentemente utilizados incluíam perfil lipídico, betaHCG e enzimas hepáticas. Foi observado um impacto positivo expressivo na autoestima dos pacientes após o tratamento seguro com acompanhamento farmacoterapêutico, contribuindo para a redução dos riscos à saúde mental. Isso destaca a importância do papel do farmacêutico, que atua fornecendo informações essenciais sobre os possíveis efeitos adversos, promovendo o uso responsável do medicamento e alertando sobre os perigos da automedicação. Essas medidas visam assegurar a segurança e o bem-estar dos pacientes ao longo do tratamento com isotretinoína, demonstrando assim a relevância do cuidado farmacêutico nesse contexto.

No estudo de Gradwohl, Verghese e Rosenblatt (2023) foi observado que 10,5% dos pacientes estudados apresentaram efeitos colaterais significativos como mudanças de humor, sendo depressão, ansiedade, agressividade e labilidade emocional os sintomas mais comuns. No entanto, a gestão do tratamento por um profissional farmacêutico resultou em melhora significativa desses sintomas em 88% dos pacientes, com a maioria sendo capaz de completar o curso de isotretinoína sem recorrência dos sintomas. Esses resultados ressaltam a importância do monitoramento e acompanhamento farmacoterapêutico, especialmente considerando aqueles com histórico prévio de transtorno de humor.

O estudo de Melnik (2023) revela que a acne é desencadeada pela ativação do AKT e mTORC1, influenciada por fatores como IGF-1, insulina, androgênios e dieta ocidental. O autor afirma que a isotretinoína age revertendo esse processo, aumentando a expressão de fatores pró-apoptóticos e reduzindo a produção de sebo. Esse mecanismo de ação é crucial no tratamento da acne, pois promove a normalização da diferenciação celular e a redução da hiperqueratinização dos folículos pilosos, prevenindo a formação de comedões. Além disso, a isotretinoína inibe a proliferação das glândulas sebáceas, reduzindo assim a produção de sebo e criando um ambiente menos propício para o crescimento bacteriano. No entanto, os efeitos adversos, como teratogenicidade e risco de depressão, destacam a importância de uma cuidadosa monitorização e orientação durante o tratamento com isotretinoína, para garantir a segurança e eficácia do tratamento.

O estudo de Oliveira *et al.* (2023) ressalta que a isotretinoína é o tratamento mais eficaz para acne grave, porém é acompanhada de uma série de efeitos adversos expressivos. Esses incluem alterações mucocutâneas e toxicidade sistêmica, tornando o término do tratamento difícil. Segundo os autores, durante o tratamento, é comum observar essas alterações, destacando a importância de exames laboratoriais para monitorá-las. Cerca de 45% dos pacientes apresentaram elevação de triglicerídeos e 30% aumento de colesterol total, embora geralmente essas elevações sejam leves. No entanto, a preocupação com a teratogenicidade é significativa, especialmente em mulheres em idade fértil. Esses resultados enfatizam a necessidade de uma avaliação cuidadosa dos riscos e benefícios da isotretinoína, bem como da vigilância regular dos pacientes durante o tratamento, para garantir uma abordagem terapêutica segura e eficaz para a acne grave.

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O tratamento da acne vulgar com isotretinoína apresenta uma gama de benefícios substanciais, destacados por diversos estudos. A eficácia do medicamento na redução da acne grave e na prevenção de inflamações e cicatrizes cutâneas é amplamente reconhecida. Além disso, a isotretinoína se destaca como o tratamento mais eficaz, superando outras opções terapêuticas. No entanto, essa eficácia não vem sem riscos.

Efeitos adversos como alterações mucocutâneas, elevações nos níveis de colesterol e triglicerídeos, e o risco de teratogenicidade são preocupações importantes que exigem monitoramento cuidadoso e acompanhamento farmacoterapêutico rigoroso. A gestão dos efeitos colaterais, juntamente com a avaliação individualizada dos riscos e benefícios para cada paciente, é fundamental para garantir um tratamento seguro e eficaz. Nesse sentido, a atuação do farmacêutico desempenha um papel crucial na orientação sobre o uso adequado da isotretinoína, na prevenção de interações medicamentosas e na educação sobre os riscos associados ao medicamento.

REFERÊNCIAS

- ARTIAGA, Jacinta Rosa de Araújo et al. **Tratamento para pele com acne**. 2020.
- ASSUNÇÃO, Daniele Priscila Silva Fardin; MOSQUER NASCIMENTO, Sandy; FREITAS ANDRADE, Taline. Cuidado farmacêutico no uso da isotretinoína: impactos na saúde física e mental. **Visão Acadêmica**, v. 23, n. 4, 2022.
- BAGATIN E, COSTA CS. The use of isotretinoin for acne - an update on optimal dosing, surveillance, and adverse effects. **Expert RevClinPharmacol**. 2020 Aug;13(8):885-897.
- BARROS, Amanda Beatriz et al. Acne vulgar: aspectos gerais e atualizações no protocolo de tratamento. **BWS Journal (Descontinuada)**, v. 3, p. 1-13, 2020.
- BERGAMO, Tatiana Tatit de Fázio. Riscos e benefícios da isotretinoína. **Revista Científica Eletrônica De Ciências Aplicadas Da Fait**. n. 1. Maio, 2021.
- BIESK, Gustavo Luiz. Riscos e benefícios do uso do medicamento isotretinoína para o tratamento da acne. **FACIDER Revista Científica**. Mato Grosso, n 6, 2016.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria nº. 1159, de 18 de novembro de 2015**. Brasília, Ministério da Saúde, 2015.
- CAMMARATA-SCALISI, Francisco et al. Embriopatia por isotretinoína: uma entidade que pode ser evitada. **Arco argentino. pediatria**, v.116, n.2, p.303-307, outubro-abril, 2018
- CAMPOS, ANDRESSA GONÇALVES C. **Acne: manifestações clínicas e abordagens terapêuticas**. Dissertação de mestrado - Pouso Alegre: UNIVÁS, 2019.x, 103f.: il.
- CANDEIAS, Inês Filipa Clemente. **Cuidados dermatológicos no idoso**. 2021. Tese de Doutorado.
- CANTEIRO, Erika Larissa Ogeda; WECKERLIN, Evaldo Rodrigo; DA SILVA OLIVEU, Caroline Alves. Tratamentos Para Sinais De Envelhecimento Facial: Uma Revisão de Literatura. **Revista Magsul de Estética e Cosmética**, p. 1-26, 2022.
- CARNEIRO, Iara Gabriel. Incidência de efeitos adversos durante o uso de isotretinoína no tratamento de acne. **BWS Journal**, v. 6, p. 1-12, 2023.

CARQUEIA, Cláudia Filipa Lopes. **Perfil de eficácia e segurança da isotretinoína na terapêutica em dermatologia**. 2021. Tese de Doutorado.

CHIARADIA, EUNICE MARIA; SILVA, D. P. Atuação do laser de diodo na foliculite. **Revista Saúde em Foco**, v. 11, p. 1163-1174, 2019.

CHU S, et al. Oral isotretinoin for the treatment of dermatologic conditions other than acne: a systematic review and discussion of future directions. **ArchDermatol Res**. 2021 Aug;313(6):391-430.

CIOL, H et al. A histologia e anatomia da pele. **São Carlos/SP Edição do Autor 2019**, p. 17.

CONCEIÇÃO, Cristina Pereira; BUFAIÇAL, Daniela Medeiros Lobo de A.; DE MORAES FILHO, Aroldo Vieira. Isotretinoína: avaliação dos riscos e benefícios no tratamento da acne. **Saúde & Ciência Em Ação**, v. 7, n. 1, p. 89-103, 2021.

GHELLERE, Ingrid Cristina; BRANDÃO, Byron José Figueiredo. A pele e o melasma: prevenção e tratamento na gravidez. **BWS Journal**, v. 3, p. 1-11, 2020.

GOUVEIA, Leonor Monteiro Risques Camões. **Alterações cutâneas do idoso**. 2023. Tese de Doutorado.

GONÇALVES, Jonas Rodrigo. Como escrever um artigo de revisão de literatura. **Revista JRG de Estudos Acadêmicos**, v. 2, n. 5, p. 29-55, 2019.

GRADWOHL K, VERGHESE M, ROSENBLATT AE. Mood changes and clinical decision making in adolescent patients on isotretinoin therapy for acne vulgaris. **PediatrDermatol**. 2023 May-Jun;40(3):494-496

KAPAŁA J, et al. Adverse Events in Isotretinoin Therapy: A Single-Arm Meta-Analysis. **Int J Environ Res Public Health**. 2022 May 26;19(11):6463.

LIMA, M. F. da silva; BARROS, V. J. da silva; NETO, M. P. L. Analysis of oral isotretinoin consumption in the specialized component of pharmaceutical assistance in the state of Piauí. **Research, Society and Development**, [S. l.], v. 9, n. 2, p. e170922235, 2020.

MACÊDO NETAZ. A.; EGYPTOL. E V. DO; SOUSA M. N. A. de. Isotretinoína no tratamento off label de dermatoses. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 15, n. 12, p. e11564, 8 dez. 2022.

MELNIK BC. Acne Transcriptomics: Fundamentals of Acne Pathogenesis and Isotretinoin Treatment. **Cells**. 2023 Nov 10;12(22):2600.

MILHORIM, Thaís Kristine. **À flor da pele: um estudo sobre aspectos psicológicos em doenças cutâneas**. 2020. 180 f., il. Dissertação (Mestrado em Psicologia Clínica e Cultura)—Universidade de Brasília, Brasília, 2020.

NETA, Zilda Alves Macêdo et al. Isotretinoína no tratamento off label de dermatoses. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 15, n. 12, p. e11564-e11564, 2022.

OGÉ, Linda K.; BROUSSARD, Alan; MARSHALL, Marilyn D. Acne vulgaris: diagnosis and treatment. **American family physician**, v. 100, n. 8, p. 475-484, 2019.

OLIVEIRA, Grazielle Alves et al. Isotretinoína no tratamento da acne:: riscos e benefícios. **Revista Multidisciplinar do Nordeste Mineiro**, v. 1, n. 1, 2023.

PEREIRA, Jéssica Gomide; COSTA, Kleber França; DA ROCHA SOBRINHO, Hermínio Maurício. Acne vulgar: associações terapêuticas estéticas e farmacológicas. **Revista Brasileira Militar de Ciências**, v. 5, n. 13, 2019.

PONTES, Lays de Brito; LOBO, Livia Cabral. Tratamento de acne vulgar com o uso de isotretinoína. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, v. 7, n. 10, p. 1460-1477, 2021.

PONA A, et al. Abnormal liver function tests in acne patients receiving isotretinoin. **J Dermatolog Treat**.2021 Jun;32(4):469-472.

RADAELI, KarllaMontozo et al. Tratamento cosmetológico e farmacológico da acne e sua influência estética na autoestima da mulher. **Cadernos Camilliani e-ISSN: 2594-9640**, v. 20, n. 2, p. 50-67, 2023.

RODRIGUES, Marília et al. Atenção farmacêutica a pacientes do sistema único de saúde com acne grave: um serviço de saúde no ambiente acadêmico. **Infarma-Ciências Farmacêuticas**, v. 31, n. 3, p. 219-226, 2019.

SANTOS, Marta Sofia Silva. **Acne: relação hospedeiro-patogeno**. 2020. Tese de Doutorado.

SEGÓVIA, Lettícia; GIROL, Ana Paula. Isotretinoína durante a gestação e malformações fetais associadas. **CuidArte, Enferm**, p. 93-98, 2019.

SOUZA, Clarissa Mattos Oliveira et al. Revisão literária sobre as evidências do canabidiol para o tratamento de acne. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, v. 9, n. 10, p. 3398-3409, 2023.

SILVA, BRUNA GONÇALVES et al. Uso de isotretinoína e depressão. **Brazilian Journal of Surgery & Clinical Research**, v. 28, n. 1, 2019.

VALADARES, Jessyka Viana; DA SILVA, Antônio Paulo Guimaraes; DA SILVA, Rodrigo Gomes. Riscos dos efeitos teratogênicos da isotretinoína e suas propriedades farmacológicas em mulheres sexualmente ativas. **Amazônia: Science & Health**, v. 10, n. 1, p. 42-55, 2022.

VIEIRA, Ana Laura et al. Alterações hepáticas e lipídicas em pacientes submetidos a tratamento com roacutan. **Revista Científica da Faculdade Quirinópolis**, v. 2, n. 12, p. 128-145, 2022.

WOLFF, Klaus et al. **Dermatologia de Fitzpatrick: atlas e texto**. McGraw Hill Brasil, 2019.