



**FACULDADE DE EDUCAÇÃO E MEIO AMBIENTE**

**NOEMIA MARCIANA PEREIRA DE OLIVEIRA**

**ACNE E ISOTRETINOÍNA:  
DISCUSSÃO DE ESPECIALISTAS SOBRE O ASSUNTO**

**Noemia Marciana Pereira de Oliveira**

**ACNE E ISOTRETINOÍNA:  
DISCUSSÃO DE ESPECIALISTAS SOBRE O ASSUNTO**

Monografia apresentada ao curso de graduação em Farmácia da Faculdade de Educação e Meio Ambiente como requisito parcial à obtenção do Grau de Bacharel em Farmácia.

Orientador: Prof. Ms. Nelson Pereira da Silva Júnior

Ariquemes - RO  
2013

**Noemia Marciana Pereira de Oliveira**

**ACNE E ISOTRETINOÍNA:  
DISCUSSÃO DE ESPECIALISTAS SOBRE O ASSUNTO**

Monografia apresentada ao curso de graduação em Farmácia, da Faculdade de Educação e Meio Ambiente como requisito parcial à obtenção do grau de Bacharel em Farmácia.

**COMISSÃO EXAMINADORA**

---

Orientador: Prof. Ms. Nelson Pereira da Silva Júnior.  
Faculdade de Educação e Meio Ambiente – FAEMA

---

Prof<sup>ª</sup>.Esp.Vivianne Guimarães.  
Faculdade de Educação e Meio Ambiente – FAEMA

---

Prof. Dr.Christian Collins Kuehn.  
Faculdade de Educação e Meio Ambiente – FAEMA

Ariquemes, 12 de dezembro de 2013

Dedico este estudo a minha família, em especial, aos meus pais, pelo amor incondicional e pelo apoio desde o início.

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço primeiramente a DEUS, pela saúde, paz e fé durante o percurso.

Aos meus pais Joaquim Pereira de Oliveira e Eunice Marciana Dos Santos Oliveira, pelo apoio, compreensão, amor e carinho que sempre me ofereceram. Obrigada por tudo, amo muito vocês.

Ao professor Ms Nelson Pereira da Silva Junior pela disponibilidade e por suas sabias orientações, pelo apoio, paciência e dedicações demonstradas ao longo do trabalho. E por acreditar que eu seria capaz.

Aos meus irmãos Lanay Dalete e Versol Oliveira que aturaram os meus estresses e os amo muito, obrigada pela paciência.

A minha família, que me motivou nos momentos em que mais fraqueje, participando juntos comigo nesta etapa tão importante de minha vida.

A Marilene Balbino da Silva amiga de sempre, que me ajudou, apoiou e me deu forças para concluir e realizar este sonho.

Aos meus colegas de curso em especial Susane da Costa, Dirciene Pinheiro, Thiago Nepomuceno, Adriana Paula, Edmilson Lima, pela amizade e companheirismo durante o decorrer do curso.

Aos meus amigos, por ter me proporcionado apoio e motivação durante este longo percurso de formação. Em especial Eveline Patrícia, Mauricio Mafra Junior e Tiago Oliveira pela amizade e companheirismo de toda essa jornada.

Aos professores do curso que com muita dedicação transmitiu seus conhecimentos para a minha formação.

Enfim, a todos que me ajudaram de qualquer maneira, tanto durante o curso quanto na realização e conclusão deste trabalho. O meu muito obrigado.

“A exatidão de uma dose é que diferencia um veneno de um remédio.”

**Paracelso 1493 - 1541**

## RESUMO

O tratamento da acne tem como principais características: prevenir ou tratar as lesões, reduzir o desconforto físico provocado pelas lesões inflamadas, melhorar a aparência do doente, prevenir ou minimizar a formação de cicatrizes e evitar o desenvolvimento de efeitos psicológicos adversos. O estudo teve como objetivo identificar na literatura a discussão de autores sobre o tratamento da acne com a isotretinoína. A pesquisa aborda uma revisão integrativa da literatura, com a finalidade de reunir o conhecimento científico já produzido sobre o tema proposto. Utilizaram-se as bases de dados da literatura nacional e internacional, caracterizada como Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e Scientific Electronic Library Online (SciELO). Como resultados evidenciou-se que a Isotretinoína é um retinóide oral derivado da vitamina muito eficaz, pois cerca de 90% dos doentes tratados com o esquema padrão atingem remissões da acne. Está indicada no tratamento dos doentes com acne quística ou nodular recalcitrante severo, com acne moderada resistente ao tratamento convencional. Conclui-se que a terapia com retinóide é eficaz no tratamento da acne, entretanto apresenta vários efeitos adversos, assim o tratamento deve ser monitorado por especialista.

**Palavras-Chave:** Acne, Tratamento, Isotretinoína.

## ABSTRACT

Acne treatment has as main objectives: prevent or treat injuries, reduce the physical discomfort caused by inflamed lesions, improving the appearance of the patient, prevent or minimize scarring, prevent the development of adverse psychological effects. The study aimed to identify the authors of discussion literature on the treatment of acne with isotretinoin. The research addresses an integrative literature review, with the aim of bringing together the scientific knowledge produced on the theme. We used the databases of national and international literature, characterized as Latin American and Caribbean Health Sciences (LILACS). The results showed that: Isotretinoin is an oral retinoid derivative of vitamin A. It is a very effective drug, because about 90% of patients treated with the standard regime achieve remission of acne. It is indicated in the treatment of patients with recalcitrant nodular cystic acne or severe, with moderate acne resistant to conventional treatment. It is concluded that the retinoid therapy is effective in the treatment of acne and has various adverse effects, so its treatment must be monitored by an expert.

**Key-Words:** Acne, Treatment, Isotretinoin.



## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

BVS	Biblioteca Virtual em Saúde
IUPAC	União Internacional de Química Pura e Aplicada
pH	Potencial Hidrogeniônico
LILACS	Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde
SCIELO	<i>Scientific Electronic Library Online</i>
SHBG	<i>Sex Hormone Binding Globulin</i>

## SUMÁRIO

<b>INTRODUÇÃO</b> .....	<b>10</b>
<b>2 OBJETIVOS</b> .....	<b>12</b>
2.1 OBJETIVO GERAL .....	12
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	12
<b>3 METODOLOGIA</b> .....	<b>13</b>
<b>4 REVISÃO DE LITERATURA</b> .....	<b>14</b>
4.1 A PELE: ESTRUTURA E COMPOSIÇÃO .....	14
4.2 FISIOPATOLOGIA DA ACNE .....	17
<b>4.2.1 Fatores que predispõe a formação da acne</b> .....	<b>18</b>
4.3 DIAGNÓSTICO DA ACNE .....	20
<b>4.3.1 Classificação da Acne</b> .....	<b>20</b>
4.4 TRATAMENTO DA ACNE .....	21
<b>4.4.1 Isotretinoína</b> .....	<b>22</b>
<b>4.4.2 Levantamento de publicações que relatam o uso da isotretinoína no tratamento da acne bem como suas reações adversas.</b> .....	<b>24</b>
<b>CONSIDERAÇÕES FINAIS</b> .....	<b>26</b>
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	<b>27</b>

## INTRODUÇÃO

A acne vulgar é, provavelmente, a mais frequente doença cutânea, afetando 85 a 100 % da população em qualquer momento da sua vida. É caracterizada por pápulas foliculares não inflamatórias ou comedões e por pápulas inflamatórias, pústulas e nódulos, nas suas formas mais severas. Afeta as áreas da pele com maior densidade de folículos sebáceos, as quais incluem a face, a parte superior do tórax e o dorso. (GOULDEN et al., 1999).

Conforme Massa et al. a acne é uma doença tão comum, que é quase universal durante a adolescência. Afeta cerca de 40-50 milhões de indivíduos, sendo o pico na adolescência, com 85% de jovens afetados entre os 12-24 anos. Salienta-se que 12% das mulheres e 3% dos homens continuam com a acne até os 45 anos.

De acordo com os autores Costa et al.(2008), a acne pode ocorrer em todas as etnias, embora de forma menos intensa entre orientais e negros. No Brasil, a acne vulgar é a dermatose mais frequente nos ambulatórios dermatológicos, constituindo-se em um problema de saúde pública.

Vários fatores interferem na fisiopatologia da acne, como aumento da secreção de sebo pelas glândulas sebáceas, hiperqueratinização e obstrução dos folículos sebáceos, infecção dos folículos pela bactéria *Propionibacterium acnes* (*P. acnes*) e, muitas vezes, inflamação. (YARAK et al., 2005).

De causa etiológica multifatorial a acne é uma afecção dermatológica que provoca alterações físicas e emocionais nos indivíduos acometidos em consequência do aspecto inestético que a pele passa a apresentar em virtude da formação de comedões, pápulas, cistos, nódulos e pústulas que tendem a gerar cicatrizes escavadas, deprimidas e hipertróficas na pele. (LIMA, 2006).

Para Manfrinato (2009), clinicamente a acne é classificada conforme a sua tipologia em vulgar, hiperandrogênica, iatrogênica, cosmética, escoriado, neonatal, conglobata, fulminante, comedônica, pápulo-pustulosa grave, nódulo-quisto e da mulher adulta.

Conforme o seu grau de acometimento ou evolução clínica os diferentes tipos de acne podem ser classificados em acne não inflamatória ou comedoniana, de grau leve, moderado ou grave. (MANFRINATO, 2009).

De acordo com a característica clínica das lesões acneicas, a acne passa a ser classificada qualitativamente em cinco graus de acometimento: Grau 0 (pré - acne/hiperqueratose folicular); Grau I (acne com comedões/comedões e pápulas); Grau II (Acne pápulo-pustulosa/pápulas e pústulas superficiais); Grau III (acne pústulo nodular/pústulas profundas e nódulos); e Grau IV (acne nódulo quístico/nódulos, quistes e cicatrizes). (PIMENTEL, 2008).

A respeito do tratamento clínico da acne os autores Yarak et al. (2005), relatam que a literatura evidencia a existência de várias técnicas e métodos de tratamento, que apresentam bons resultados no que diz respeito á melhora do aspecto geral da pele e contenção do grau de acometimento desta afecção dermatológica e na maioria dos casos as técnicas de tratamento para a acne são escolhidas de acordo com o grau de acometimento da acne e a sua tipologia.

Porém, para Pimentel (2008), de modo geral pode-se dividir o tratamento da acne em: profilático (cuidados higiênicos e alimentares), medicamentoso (uso de anti-inflamatórios, antibióticos, cosméticos e etc.), cirúrgico, terapêutico (limpeza de pele, luz pulsada e etc.) e alternativo (acupuntura, fitoterapia e etc.).

Estas opções incluem o uso de substâncias de limpeza de pele, retinóides e fármacos antibacterianos tópicos para os casos mais leves até o uso de antibióticos sistêmicos, terapias hormonais e o uso de isotretinoína para os casos mais graves e resistentes. (MANFRINATO, 2009).

Assim, cabe ao profissional de saúde conduzir o tratamento, escolher diante do tipo de acne qual a melhor opção para o tratamento. (PIMENTEL, 2008).

Refletindo sobre este contexto e sabendo que a acne compromete muitas vezes a vida do portador por torná-lo esteticamente e psicologicamente comprometido em muitas situações da sua vida devido a gravidade das lesões faciais, analisamos de forma criteriosa o estudo sobre o tratamento da acne especificamente com a isotretinoína.

## 2 OBJETIVOS

### 2.1 OBJETIVO GERAL

Discorrer sobre o uso da isotretinoína no tratamento da acne.

### 2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Conhecer a etiologia, bem como características gerais da acne;
- Levantamento de publicações que relatam o uso da isotretinoína no tratamento da acne bem como suas ações curativas e reações adversas.

### 3 METODOLOGIA

Este estudo tem caráter bibliográfico, com a finalidade de reunir o conhecimento científico já produzido sobre o tema proposto, permitindo buscar, avaliar as evidências disponíveis. Esse tipo de método de pesquisa, segundo Souza (2010), consiste no exame da literatura científica, para levantamento e análise do que já se produziu sobre determinado tema em bases de dados nacionais, revistas por pesquisadores e indexadores de produção científica.

Para a seleção dos artigos, utilizaram-se as bases de dados da literatura nacional e internacional, caracterizada como Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (*LILACS*), Biblioteca Virtual em Saúde (*BVS*) e *Scientific Electronic Library Online (SCIELO)*. A busca foi com as seguintes palavras-chave: Acne, tratamento, isotretinoína.

Analisou-se um total de 39 publicações, sendo que foram selecionadas entre elas 29, essas produções foram organizadas em Quadro 1 (pagina 24) e Quadro 2 (pagina 25) a fim de que respondessem diretamente ao objetivo proposto.

Os trabalhos selecionados foram agrupados e organizados de maneira que facilitasse o entendimento, desta forma foram expostos em quadros, relacionando as seguintes abordagens: Título do estudo, Ano de publicação, Síntese da discussão de forma descritiva, expostos em Quadro 1.

## 4 REVISÃO DE LITERATURA

### 4.1 A PELE: ESTRUTURA E COMPOSIÇÃO

A pele é o maior órgão do corpo humano, representando 15% de seu peso. Trata-se do manto de revestimento do organismo, que isola os componentes orgânicos do ambiente externo. Sua complexa estrutura de tecidos, de várias naturezas, está adaptada a exercer diferentes funções, tais como proteção, termorregulação e percepção, entre outras. (RIZZO, 2011).

Silva et al. (2007), explicam que a pele é composta de três camadas principais: epiderme (camada externa), derme (camada intermediária) e hipoderme, ou tecido celular subcutâneo (camada interna). A epiderme é um epitélio estratificado composto de queratinócitos e formado por três camadas celulares distintas, conforme ilustra a figura 1.

Além disso, Silva et al. (2007), descreve que em suas camadas, a pele apresenta: glândulas sebáceas, glândulas sudoríparas, receptores chamados de corpúsculo de Meissner e várias terminações nervosas, além das artérias que vascularizam a pele.

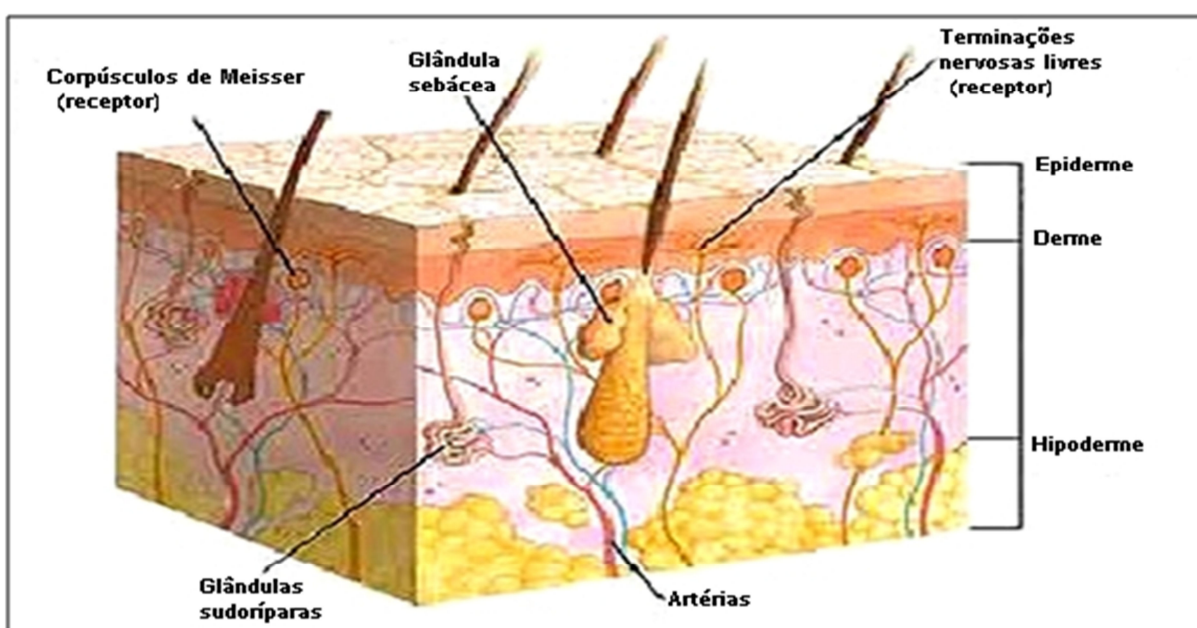


Figura 1 - Camadas da Pele  
Fonte: (DALLEY et al., 1999)

A Epiderme é composta de camada córnea, granulosa, espinhosa e basal, conforme a Figura 2. A camada germinativa ou basal da pele trata-se de uma camada mais profunda da epiderme, formada de dois tipos de células: basais e os melanócitos. (RIZZO, 2011).

As células basais tem intensa atividade mitótica, o que dá origem às outras camadas da epiderme. Os melanócitos, por meio de uma relação funcional com os queratinócitos, constituem nas células produtoras da melanina, produto pigmentar responsável pela coloração do tegumento. A melanina também protege a pele das radiações do sol, por meio da absorção da energia solar. (SAMPAIO; RIVITTI, 2001).

A camada espinhosa ou Malpighiana é formada por configurações poliédricas que vão se achatando progressivamente em direção à superfície. Os desmossomas também são estruturas responsáveis pela adesão celular nessa camada de epiderme. (SILVA et al., 2007).

Na epiderme Sampaio e Rivitti (2001), explicam que existem as células de Langerhans, que constituem de 2 a 8% da população celular desta camada, elas atuam no processamento primário dos antígenos exógenos que atingem a pele, apresentando-se aos linfócitos T e dando início assim a sua ativação.

Além disso, os autores acima explicam também que a epiderme tem um Potencial hidrogeniônico (pH) ácido com variações entre 5,4 e 5,6. Possui também um gel viscoso em mucopolissacarídeo que participa da resistência mecânica da pele e material fibrilar de três tipos: fibras colágenas, fibras elásticas e fibras reticulares.

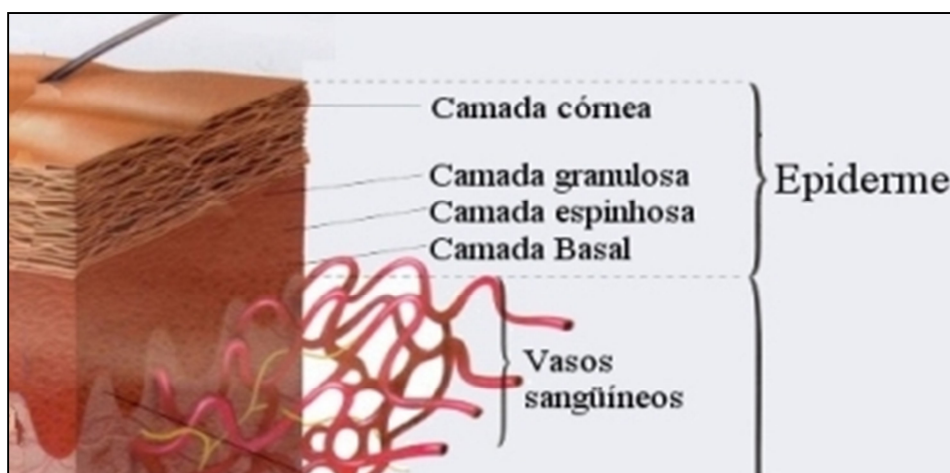


Figura 2 – Camadas da Pele - Epiderme

Fonte: (Böhm et al., 2013)



A derme é um tecido conjuntivo, cuja função é elasticidade e nutrição sanguínea da epiderme. Composta por fibras elásticas, vasos sanguíneos, camada papilar e camada reticular, conforme Figura 3. As fibras colágenas representam 95% do tecido conjuntivo da derme e sustentam as estruturas que compõem a derme, e fixa a epiderme à derme. As fibras elásticas estão presentes em grande quantidade da pele, dão elasticidade a pele. (Rizzo, 2011).

Silva et al. (2007), esclarecem que, na derme estão as estruturas anexas chamadas de glândulas sudoríparas que se dividem em écrinas (encontram-se por toda a pele predominando em regiões palmo-plantares e axilas, fazendo ligação com toda a parte dérmica, produz secreção inodora, com uma produção de 10 a 20 litros de sudorese em 24 horas) e as apócrinas (desembocam nos folículos pilossebáceos, cuja sua secreção sudoral é em pequena quantidade, tem aspecto leitoso, produz odor, decorrente da ação bacteriana das próprias regiões em que são encontradas: axila, perimamílares, anoperineal, conduto auditivo externo, pálpebras e mama).

Há também as glândulas sebáceas, presentes em toda a pele, exceto nas regiões palmo plantares, mas em região frontal, mediotorácicas, atrás da orelha (regiões denominadas seborréicas), as glândulas sebáceas desembocam sempre em um folículo pilossebáceo, com ou sem pelo. (RIZZO, 2011).

Conforme o estudo de Sampaio e Rivitti (2001), o produto da secreção sebácea é chamado de sebo, possui importante proteção contra a proliferação de bactérias e fungos. A derme tem pH, alcalino, porém menor do que o pH do sangue.

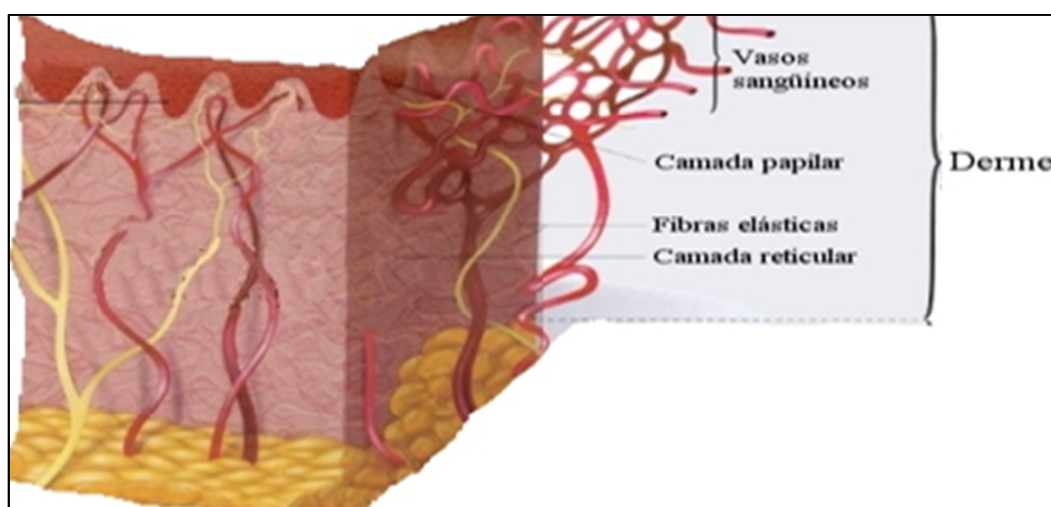


Figura 3 - Camadas da Pele - Derme  
Fonte: (Böhmet al., 2013)

A hipoderme é a camada mais profunda da pele, constituída de tecido adiposo, conforme ilustra a figura 4. É importante isolante térmico, protege o organismo de pressão e traumas, facilita a mobilidade das estruturas adjacentes. A pele ainda possui os vasos que exercem função metabólica e de nutrição, controlam a temperatura e a regulação da pressão sanguínea. (SAMPAIO; RIVITTI, 2001).

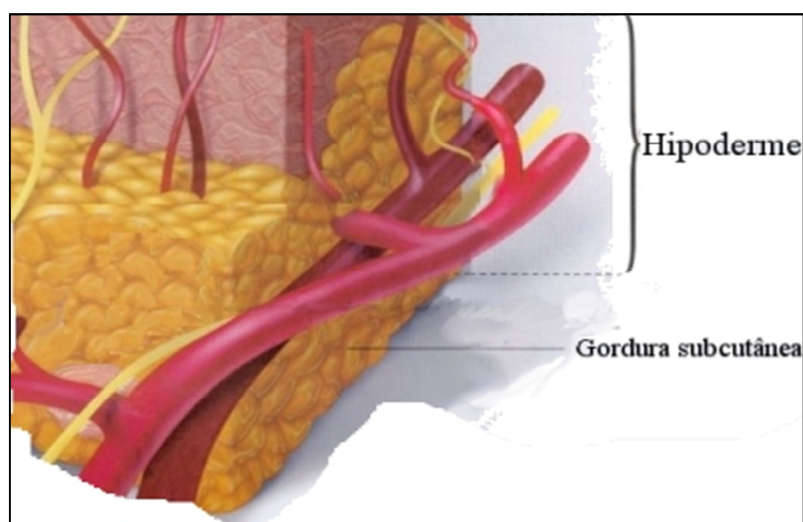


Figura 4 - Camadas da Pele - Hipoderme  
Fonte: (Böhm et al., 2013)

#### 4.2 FISIOPATOLOGIA DA ACNE

Todas as formas de lesões tissulares iniciam-se com alterações moleculares ou estruturais nas células, que até então se encontravam em estado de equilíbrio homeostático, esse desequilíbrio gerado por estímulos patológicos ou estresse excessivo resultam em alterações estruturais. (SAMPAIO; RIVITTI, 2001).

Para os autores supracitados, a acne é uma das doenças da pele mais comuns, não contagiosa. Também é chamada de Acne Vulgar ou Juvenil. Trata-se de afecção que atinge a unidade pilo-sebácea, sendo um complexo constituído por pêlo e glândula sebácea. (SAMPAIO; RIVITTI, 2001).

Por ser considerado um processo normal do desenvolvimento, há um atraso na procura de ajuda médica que pode levar ao desenvolvimento de cicatrizes tanto a nível cutâneo como a nível psicossocial. As lesões inflamatórias são dolorosas e os episódios de exarcebação da acne podem provocar uma baixa

autoestima, perda de autoconfiança, isolamento social e mesmo depressão. (FITZPATRICK et al., 2001).

A fisiopatologia da acne é complexa, envolvendo diversos fatores relacionados entre si, tais como aumento da produção de sebo pelas glândulas sebáceas, hiperqueratinização e obstrução dos folículos sebáceos (formando o comedão), colonização do folículo por *P. acnes* e inflamação. (THIBOUTOT; GOLLNICK, 2009).

A acne é uma doença de predisposição genética cujas manifestações dependem da presença dos hormônios sexuais. O aumento da secreção sebácea pela glândula está relacionado aos níveis de severidade da acne, podendo ser ocasionado por elevada produção dos hormônios andrógenos, livres, aumento na atividade da enzima 5  $\alpha$ -redutase (o que acarreta maior conversão da testosterona em dihidrotestosterona, que é a forma ativa da testosterona sobre a unidade pilosebácea) ou, ainda, pelo aumento da capacidade do receptor intracelular de se ligar ao andrógeno. (HASSUN, 2000).

A hiperprodução de sebo pode resultar na descamação dos queratinócitos (hiperqueratinização), com consequente retenção das escamas de queratinócitos soltas no folículo, que, misturadas ao sebo hiperproduzido, formam uma espécie de rolha, que oclui o óstioductal, impedindo a drenagem do conteúdo sebáceo produzido pela glândula. Este processo chama-se medogênese e, assim, forma-se o microcomedão, que é a lesão inicial da acne, geralmente invisível aos olhos. (FITZPATRICK et al., 2001).

Para Sampaio e Rivitti (2001), ocorre no final a formação das lesões inflamatórias, nas quais a bactéria *P. acnes* tem participação essencial. Quando esta está retida na lesão, atua liberando lipases, proteases, hialuronidases (enzimas que estimulam a proliferação celular) e fatores quimiostáticos.

#### **4.2.1 Fatores que predispõe a formação da acne**

Fatores genéticos, hormonais, dietéticos e psicológicos, de forma isolada ou interligada, parecem estar envolvidos na etiologia da acne vulgar. (COMIN; SANTOS, 2011).

O fator genético exerce grande influência na origem, no curso e na gravidade da acne vulgar, influenciando no controle hormonal, na hiperqueratinização folicular e na secreção sebácea, porém não interfere na ocorrência de infecção bacteriana. (MARCUS; COULSTON, 2001).

Sendo a unidade pilosebácea um órgão alvo para os andrógenos, sua exposição a uma alta concentração desses hormônios pode aumentar a produção de sebo, desencadeando a acne. Estrógenos e hormônios tireoidianos estimulam a síntese da Proteína Transportadora dos Hormônios Sexuais, do inglês: *Sex Hormone Binding Globulin* (SHBG), enquanto andrógenos, glicocorticóides, hormônio do crescimento (GH) e insulina a inibem. (COMIN, SANTOS, 2001).

Segundo a Sociedade Brasileira de Dermatologia (2006), ocasionalmente, alguns indivíduos portadores de acne vulgar referem piora das lesões após a ingestão de determinados alimentos. A relação entre o desenvolvimento de acne e a alimentação ainda não é clara, mas os alimentos mais incriminados são chocolates, nozes, produtos lácteos, alimentos gordurosos, preparações condimentadas e carboidratos com alto índice de glicose.

Para Marcus e Coulston (2001), os conhecimentos disponíveis ainda não permitiam atribuir a acne a carência de vitamina A. Porém sua relação com a deficiência nutricional só foi reconhecida definitivamente no século XIX.

Comin e Santos (2001) relatam que estudos sugerem que componentes do sistema nervoso, como fatores psicológicos e neurogênicos, também podem influenciar o curso da acne, que pode ser desencadeada ou exacerbada como resultado de estresse emocional ou psicossocial. Isto se deve ao fato do estresse provocar alterações hormonais que podem, por sua vez, ocasionar ou agravar a acne.

Para Wolf et al. (2004), a relação causal entre o stress emocional e a acne é mencionada a muitos anos. Recentemente, estudos mostraram uma correlação fortemente positiva entre o agravamento da acne e a existência de níveis elevados de stress durante o período dos exames escolares.

### 4.3 DIAGNÓSTICO DA ACNE

É realizada através da anamnese e exame objetivo que inclui a avaliação do tipo, número e localização das lesões, e do seu grau de severidade. Deve-se ainda avaliar o grau de sensibilidade da pele e a tendência para formação de cicatrizes e seu tipo. Na mulher deve-se avaliar a ocorrência de hirsutismo e alopecia. (COMIN; SANTOS, 2001).

Ainda na mulher, deve-se investigar sobre a história menstrual, agravamento pré-menstrual das lesões, possibilidade de gravidez, uso de contraceptivos orais e seu efeito na acne, queda de cabelo, hirsutismo e seborréia. (AMADO, 2006).

#### 4.3.1 Classificação da Acne

A acne é constituída por um conjunto de lesões, as quais, isoladas ou em conjunto, definem o tipo e gravidade da acne. (WOLF et al., 2004).

Conforme Amado (2006), a acne é polimorfa por definição e está associada aos diversos tipos de lesões. O predomínio de cada uma das lesões elementares que permite definir 3 tipos básicos de acne: comedonica, pápulo-pustulosa e nódulo-quística.

Quando a lesão surge em consequência da hiperqueratose de retenção no folículo pilo-sebáceo é chamada de comedão. No início é uma lesão fechada, manifesta-se como pequeno grão de milho, levemente saliente na pele normal sem lesões, quando o orifício folicular se dilata passa a comedão aberto, tomando o aspecto de ponto negro. É a lesão elementar e primária da acne. (STOLL, 2001).

Já a pápula, explica o autor supracitado que, surge como área de eritema e edema em redor do comedão, com pequenas dimensões (até 3 mm); enquanto as pústula (ou borbulha) sobrepõe-se à pápula, por inflamação da mesma e conteúdo purulento. (STOLL, 2001).

Segundo Wolf et al.(2004),o nódulo tem estrutura idêntica à pápula, mas é de maiores dimensões, podendo atingir 2 cm e o quisto é um grande comedão que

sofre várias rupturas e recapsulações se tornando globoso, tenso, saliente, com conteúdo pastoso e caseoso.

A cicatrizé uma depressão irregular coberta de pele atrófica, finamente telangiectásica, resultante da destruição do folículo pilo-sebáceo por reação inflamatória. O número de lesões, a extensão e a gravidade do quadro permitem classificar a acne em ligeira, moderada ou grave, servindo como base para escolher o tratamento adequado. (AMADO, 2006).

#### 4.4 TRATAMENTO DA ACNE

Conforme Vaz (2003), as lesões da acne vulgar surgem mais na face, ombros, peito e costas e variam de intensidade de acordo com o tipo de pele e predisposição para a doença. Dor, coceira e irritação nas áreas afetadas são sintomas da doença.

Além disso, por causa da aparência que as lesões provocam aos portadores, podem surgir problemas emocionais, de sociabilidade e comprometimento da autoestima. Lesões mais graves e a manipulação inadequada das feridas pelos próprios pacientes podem ser responsáveis pelo aparecimento de cicatrizes difíceis de corrigir, diante disso há necessidade de tratamento regular e eficiente para a acne. (VAZ, 2003)

Para Marcus e Coulston (2001), o tratamento da acne tem como principais objetivos: prevenir ou tratar as lesões, reduzir o desconforto físico provocado pelas lesões inflamadas, melhorar a aparência do doente; prevenir ou minimizar a formação de cicatrizes e evitar o desenvolvimento de efeitos psicológicos adversos.

Os autores Comin e Santos (2001), comentam que, o propósito do tratamento é reduzir a queratinização folicular, diminuir a atividade das glândulas sebáceas e reduzir a população de *P. acnes* no folículo. Dentre os produtos utilizados para tratamento da acne, encontram-se os retinóides tópicos e orais, os antimicrobianos tópicos, o ácido azeláico, o ácido salicílico, a nicotinamida, os antibióticos orais e as terapias hormonais (antiandrógenos).

As recomendações para a nomenclatura das vitaminas, incluindo retinol, retinal e ácido etinóico, foram publicadas pela União Internacional de Química Pura e Aplicada (IUPAC) em 1960 e posteriormente revisadas em 1965. (MASSA, 2000).

Allen e Bloxham em 1989 avaliaram a classificação dos retinóides. A primeira geração de impostos compreende o retinol (vitamina A) e os compostos derivados de seu metabolismo, como a tretinoína (ácido todo-trans-retinóico) e a isotretinoína (ácido 13-cis-retinóico). (MASSA, 2000).

#### **4.4.1 Isotretinoína**

A Isotretinoína, explica Massa (2000), é um retinóide oral derivado da vitamina A. É um fármaco muito eficaz, pois cerca de 90% dos doentes tratados com o esquema padrão atingem remissões da acne, que são duradouras em 60% dos casos. Está indicada no tratamento dos doentes com acne quística ou nodular recalcitrante severo, com acne moderado resistente ao tratamento convencional, com tendência para a formação de cicatrizes, com oleosidade excessiva, nos dismórficos ou com dismorfofobia, com foliculite promovidas por bactérias gram negativo ou piodermite facial.

Quimicamente, a síntese da isotretinoína decorre de uma reação de condensação de produtos olefínicos. A condensação pode levar a uma mistura de estereoisômeros com predominância da forma isomérica 11,13-di-cis, porém, também, com produção de isômeros transracionais. Nestas condições explica o autor Boschettiet al. (1996), o produto desejado surge na forma de um precipitado.

Segundo Comin e Santos (2001), a dose mais eficaz e que garante maiores benefícios a longo prazo, é de 1 mg/kg/dia, em duas doses, preferencialmente às refeições, durante 16 a 20 semanas, até atingir a dose cumulativa.

Vaz (2003) comenta que, entre os retinóides naturais e sintéticos avaliados para uso em humanos, somente a isotretinoína é capaz de promover significativa remissão da acne.

Os autores Berbenniet al. (2001), citam estudos farmacocinéticos realizados em animais recebendo doses orais de isotretinoína marcada, indicaram que, esta substância lipofílica possui distribuição tissular de 15 minutos com máximo de 1 hora

e declínio até níveis não detectáveis em um período de 24 horas em muitos tecidos, tais como o hepático, renal, ovariano, adrenal e glândulas lacrimais.

Apesar de efeitos adversos causados em alguns pacientes pelo uso de isotretinoína, o fármaco continua a ser a principal alternativa para o tratamento de acne cística severa, por apresentar grande eficácia na remissão dos nódulos e fístulas inflamatórias da acne. (VAZ, 2003).

Para Sampaio (2001), as alterações nas membranas mucosas e pele são decorrentes da diminuição da produção de sebo, redução da espessura do estrato córneo e alteração da função de barreira da pele. O autor também explica que, a maioria dos pacientes podem desenvolver ressecamento e fissuras de lábios, pele e mucosas nos primeiros dez dias do tratamento.

Chivot (2005) comenta em seu estudo que, a epistaxe ocorre em, aproximadamente 30% dos casos.

As infecções cutâneas por *S. aureus* podem ocorrer, por causa do aumento de sua colonização, decorrente da redução da produção do sebo. A toxicidade sistêmica dos retinoides pode atingir músculos, ossos, trato gastrointestinal, sistema nervoso central, olhos, ouvidos, tireoide e rins (VAZ, 2003).

Segundo Lima (2006), outras reações adversas podem surgir, o autor cita que raramente são observadas: cefaléia, artralgias, dores musculares, principalmente em atletas, nervosismo, insônia, elevação do colesterol e triglicérides. Alguns eventos adversos relatados que os autores nunca observaram são pseudotumor cerebral, pelo uso concomitante das tetraciclínas; diminuição da visão noturna; opacidade da córnea; e hiperostose.

No Brasil, o uso de isotretinoína está limitado ao tratamento dermatológico de *acne vulgaris*. Entretanto, em outros países, principalmente nos EUA, seu uso estende-se ao tratamento de lesões neoplásicas como câncer de células basais, câncer de células escamosas e linfoma de células T. (WYATT et al., 2001).

Segundo Brito (2010), a isotretinoína é uma droga a ser utilizada com segurança, se o acompanhamento for adequado, nos casos de acne vulgar, os benefícios superam os riscos. (BRITO, 2010).



#### 4.4.2 Levantamento de publicações que relatam o uso da isotretinoína no tratamento da acne bem como suas reações adversas

Foram selecionadas 07 publicações para compor o quadro 1 abaixo. Nele estão organizados em ordem cronológica: Título do estudo e Síntese da discussão de forma descritiva, onde os autores discutem o uso da isotretinoína no tratamento da acne.

<b>Título do estudo</b>	<b>Síntese da Discussão de Forma descritiva</b>
"Isotretinoína: perfis farmacológico, farmacocinético e analítico"	Os autores afirmam que, a isotretinoína demonstra grande eficiência terapêutica relacionada à indução e controle da diferenciação epitelial, nos tecidos secretores de muco ou queratinizantes, à produção de prostaglandinas E2, de colágeno, de precursores da queratina, como os tonofilamentos e tonofibrilas, e ao controle da proliferação de <i>Propionibacterium acne</i> . (DINIZ et al., 2002).
"Acne vulgar: bases para o seu tratamento"	Os autores discutem que, a isotretinoína é indicada para tratamento da acne e é comercializada como tópico na concentração de 0,05% na forma de gel (secante, indicado para peles oleosas). Para estes autores receia-se que a sensibilização seja muito maior que com a tretinoína. Este fármaco também é utilizado na forma oral. (VAZ, 2003).
"A prevalência da acne no Norte de Portugal"	Estes autores comentam que, o principal uso terapêutico da isotretinoína é ainda no tratamento de acne grave e resistente às terapias convencionais. Com este objetivo, a dosagem terapêutica varia de 0,5 a 2 mg/kg/dia por 16 a 24 semanas. (MASSA et al., 2000).
"Fatores etiopatogênicos da acne vulgar"	O uso da isotretinoína para esses autores condiciona um adelgaçamento do estrato córneo levando a uma maior susceptibilidade da pele a danos causados pelo sol, vento, frio ou secura, e diminuindo a tolerância a adstringentes, álcool e sabonetes para o acne. (COSTA et al., 2008).
"Avaliação dos efeitos adversos clínicos e alterações laboratoriais em pacientes com acne vulgar tratados com isotretinoína oral"	A isotretinoína conforme esses autores é uma droga a ser utilizada com segurança, se o acompanhamento for adequado, nos casos de acne vulgar, para os quais os benefícios superam os riscos. (BRITO et al., 2010).
"Avaliação e tratamento do doente com acne"	Para estes autores a isotretinoína é o fármaco que interfere de forma mais completa nos mecanismos fisiopatológicos da acne. A isotretinoína é um derivado da vitamina A que atua por ligação aos receptores retinóides, sendo utilizada em formas severas de acne. (FIGUEIREDO et al., 2011).
"Isotretinoína oral em doses baixas, tratamento para acne moderada"	Não se observou efeitos adversos significativos. As doses menores de 0,5 mg/Kg/d de isotretinoína são úteis em pacientes com acne moderado que não respondem aos tratamentos tópicos com antibióticos sistêmicos. (HONEYMAN, 2012).

Fonte: Adaptado pela autora da monografia

Quadro 1 –Lista Discursiva sobre a utilização da Isotretinoína no Tratamento da acne

Dos 29 estudos selecionados e de acordo com a discussão dos autores levantou - se os seguintes efeitos adversos da droga, relacionados no quadro 2.

<b>EFEITOS ADVERSOS MUCOCUTÂNEOS</b>	<b>EFEITOS ADVERSOS TÓXICOS SISTÊMICOS</b>
Redução da espessura do estrato córneo e alteração da função de barreira da pele. (DINIZ et al., 2002).	Podem ocorrer sinais individuais de hipertensão intracraniana como náuseas, cefaleia e vômitos que são observados ocasionalmente. (DINIZ et al., 2002).
Ressecamento e fissuras de lábios, pele emucosas. A secura labial ocorre em 100% dos casos e queilite em 95%%. (VAZ, 2003).	Pode-se notar ressecamento ocular, alteração da acuidade visual, diminuição da visão noturna e mudanças na percepção das cores. (VAZ, 2003).
Pode haver a piora de dermatite caso tenha, aumenta a fragilidade ungueal, granulomas periungueais e paroníquias. (MASSA et al., 2000).	Artralgias, dores musculares, epistaxe. Por ser altamente teratogênica, quando administrada no primeiro trimestre de gestação, a isotretinoína pode ocasionar abortos espontâneos ou má formação do feto. (MASSA et al., 2000).
Infecções cutâneas por S. aureus podem ocorrer, por causa do aumento de sua colonização, decorrente da redução da produção do sebo. (COSTA et al., 2008).	Como efeitos gastrointestinais, citamos constipação intestinal, pode provocar ainda uma leve queda da concentração plasmática de HDL colesterol e aumento de LDL e VLDL colesterol. (COSTA et al., 2008).

Fonte: Adaptado pela autora da monografia

Quadro 2-Efeitos Adversos locais e sistêmicos da Isotretinoína no Tratamento da acne.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A pesquisa proporcionou conhecimentos sobre a fisiopatologia da acne e que o tratamento com a isotretinoína, tem efeitos satisfatórios em casos de acne grave e mesmo o uso do medicamento em baixa dose demonstra eficácia quando utilizada em tratamento tópico.

Observou-se também através dos artigos selecionados, que todos os autores preconizam que, a isotretinoína é um fármaco eficaz no tratamento da acne.

Em relação aos efeitos adversos, os autores relatam desde a teratogenicidade, ressecamento e fissura dos lábios, diminuição da visão, hipertensão intracraniana, dentre outros.

Conclui-se que a terapia com retinóide é eficaz no tratamento da acne e apresenta vários efeitos adversos, portanto o tratamento deve ser monitorado por especialista.

## REFERÊNCIAS

AMADO J, et al. A prevalência da acne no Norte de Portugal. **J Eur Acad Dermatol Venereol**. Lisboa, v.20, n.10, p.1287-95, Nov. 2006.

BERBENNI, V. et al. Análise sobre os efeitos do Ácido Retinóico. **J. Pharm, Amsterdam**, Amsterdam. v. 221, n. 1, p. 123-41, Jan. 2001.

BÖHM, György. et al. **Histologia da pele**. Disponível em: <<http://www.saudeatotal.com.br/prevencao/topicos/histoderme.asp>> Acessado em 19/10/2013.

BOSCHETTI, C., et al. **A isotretinoína manufaturada em laboratório**. Milano: Laboratorio - MAG,1996.

BRITO et al, Avaliação dos efeitos adversos clínicos e alterações laboratoriais em pacientes com acne vulgar tratados com isotretinoína oral.**An. Bras. Dermatol**. Rio de Janeiro, v.85 n.3 jun. 2010.

COMIN AF, SANTOS ZEA. Relação entre carga glicêmica da dieta e acne, **Scientia Medica**, Porto Alegre, v. 21, n.1, p. 37- 43, Dez. 2001.

COSTA A, ALCHORNE MML, GOLDSCHMIDT MCB. Fatores etiopatogênicos da acne vulgar. **Na Bras Dermatol**. Campinas, v. 83, p.451-9, 2008.

CHIVOT M. Retinoid therapy for acne. A comparative review.**Am J ClinDermatol**.Oregon, V.6, p.3-9, 2005.

DALLEY, F. Arthur; et al. **Atlas Interativo de Anatomia Humana**.Artmed. Soutern EUA, 1999.

DINIZ, Danielle Guimarães Almeida et al. isotretinoína: perfis farmacológico, farmacocinético e analítico. **Rev. bras. cienc. farm**. Goiás, vol.38, n.4, p.415-430. Dez. 2002.

FIGUEIREDO, Américo; et al. Avaliação e tratamento do doente com acne – Parte I:**RevPortClin Geral**. [s.l].v. 27, p. 59-65, Out. 2011.

FITZPATRICK T et al. **Dermatologia Atlas e Texto**. 4.<sup>a</sup> ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill, p. 2-7, 2001.

GOULDEN, et al. Prevalência da Acne facial em Adultos. **J Am Acad Dermatol**. [s.l] Out.v.41, n.4, p. 577-80, 1999.

HASSUN KM. Acne: etiopatogenia. **Na Bras Dermatol.** [s.l.], v. 75, p.7-15, jan./fev. 2000.

HONEYMAN, J. Isotretinoína oral em doses baixas em tratamento da acne moderada. **Rev. Derm.** Chaco. v.4, n.4, p.338-44, 2012.

LIMA, L.A.F. Acne na mulher adulta e tratamento. **Revista Médica da Santa Casa de Maceió**, Maceió, v.1, n.1, p. 26-29, jan. 2006.

MANFRINATO, G.L. Acupuntura estética no tratamento da acne (estudo de caso). 2009. 58f. **Monografia** (Especialização em Acupuntura) – Instituto Brasileiro de Terapias e Ensino, Maringá, 2009.

MARCUS, R., COULSTON, A. M. Fat-Soluble Vitamins In: HARDMAN, J.G., GOODMAN GILMAN, N.A., LIMBIRD, L.E. **Goodman e Gilman.**The Pharmacological Basis of Therapeutics.10. ed. New York: Mc Graw Hill, p. 1773-1791, 2001.

MASSA et al. Prevalência das lesões cutâneas em Freixo de Espada à Cinta. **Acta Med Port**, [s.l.].v.13, n.5-6, p. 247-54, 2000.

PIMENTEL, A. S. **Peeling, máscara e acne: seus tipos e passo a passo do tratamento estético.** São Paulo: LMP; 336p, 2008.

RIZZO, D. C. **Fundamentos de Anatomia e Fisiologia.** Editora Cengage Learning, São Paulo, 2011.

SAMPAIO, S. A; RIVITTI, E. A. **Dermatologia.** Porto Alegre: Artes Médicas, 2001.

SILVA et al. **Feridas: Fundamentos e atualizações em Enfermagem** - 2 ed. São Caetano do Sul: Yendis Editora, p. 61,62, 2007.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA. Perfil nosológico das consultas dermatológicas no Brasil. **Na Bras Dermatol.** Brasília, v.81, p.549-58, 2006.

SOUZA M.T, SILVAM. D, CARVALHO R. Revisão integrativa: o que é, e como fazer **Rev. Einstein.** São Paulo. v. 8, n1, p. 102-6, 2010.

STOLL S, et al. Os efeitos do ciclo menstrual na Acne. **J Am Acad Dermatol.** Califórnia. v. 45 n.6, p. 957-60, Dez. 2001.

THIBOUTOT D, GOLLNICK H. New insights into the management of acne: An update from the Global Alliance to Improve Outcomes in Acne Group. **J Am Acad Dermatol.** v. 60: S1-50, 2009.

YARAK S, PARADA MOAB, BAGATIN E, et al. Hiperandrogenismo e pele: síndrome do ovário policístico e resistência periférica à insulina. **Na Bras Dermatol**. Rio de Janeiro. v.80, p.395-410, Jun./Jul. 2005.

WYATT, L. et al. Dermatologia Farmacologica In: HARDMAN, J.G ,GOODMAN GILMAN, N. A., LIMBIRD, L. E., eds. **Goodman e Gilman: Farmacologia Básica**. 10. ed., New York: Mc Graw Hill, p.1795-1818, 2001.

WOLF, R et al E. Acne e dieta. **Clin Dermatol**. [s.l], v.22, n 5, p. 387-93, Set./Out. 2004.

VAZ, A. L. Acne vulgar: bases para o seu tratamento. **Rev Port Clin Geral**. [s.l].v.19, p.561-70. 2003.