



Curso de Farmácia Artigo Revisão

O USO DA ISOTRETINOÍNA NO TRATAMENTO DA ACNE E SEUS EFEITOS ADVERSOS THE USE OF ISOTRETINOIN IN THE TREATMENT OF ACNE AND ITS ADVERSE EFFECTS

Joice Almeida Reis¹, Paola Souza Oliveira Santos¹, Clezio Rodrigues de Carvalho Abreu².

- 1 Alunos do Curso de Farmácia
- 2 Professora Me. do Curso de Farmácia

RESUMO

Introdução: A acne é um distúrbio inflamatório que se dá na pele, muito comum que afeta as pessoas em qualquer fase da vida. O seu tratamento e através do uso da isotretinoína oral que é um retinóide que atua no impedimento e no surgimento de infecções causadas pela bactéria Propionibacterium acne, o uso deste medicamento pode gerar alguns efeitos adversos como a produção salivar, ressecamento das mucosas e de outras partes do corpo. **Objetivo**: Abordar os efeitos adversos da isotretinoína em pacientes com acne vulgar e severa e a relevância do seu uso. **Métodos**: Este trabalho trata-se de uma revisão de literatura por meio das bases realizadas através da Biblioteca Virtual de Saúde (BVS) e nas bases de dados SCIELO, PubMed, Google Acadêmico e revista ligadas ao tema em questão entre os anos 2013 até 2022. **Resultados**: O uso deste medicamento tem que ser feito mediante orientação, para que o seu uso seja da melhor maneira possível, com um cuidado e observação para que não possa ocorrer algum tipo de efeito adverso. **Conclusão**: Este medicamento tem se mostrado de grande eficácia no tratamento da acne, sendo necessário, atenção a possíveis efeitos adversos causados pelo seu uso.

Palavras-Chave: Acne; Isotretinoína; Medicamento; Tratamento.

ABSTRACT

Introduction: Acne is an inflammatory disorder that occurs on the skin, very common and affects people at any stage of life. Its treatment is through the use of oral isotretinoin which is a retinoid that acts in preventing and in the emergence of infections caused by the bacteria Propionibacterium acne, the use of this medicine can generate some adverse effects such as salivary production, dryness of the mucous membranes and other parts of the body. **Objective**: To address the adverse effects of isotretinoin in patients with vulgar and severe acne and the relevance of its use. **Methods**: This work is a literature review through the bases carried out through the Virtual Health Library (VHL) and in the SCIELO, PubMed, Google Scholar and magazine databases related to the subject in question between the years 2013 to 2022. **Results**: The use of this medicine has to be done under guidance, so that its use is in the best possible way, with care and observation so that no type of adverse effect can occur. **Conclusion**: This drug has been shown to be very effective in the treatment of acne, and it is necessary to pay attention to possible adverse effects caused by its use.

Keywords: Acne; Isotretinoin; Medicine; Treatment.

Contato: joice.reis@sounidesc.com.br; paola.santos@sounidesc.com.br

INTRODUÇÃO

A acne vulgar é uma enfermidade inflamatória da pele, caracterizada inicialmente pela presença de um folículo piloso obstruído ou "cravo". Quando isso ocorre, acaba-se fechando a saída do folículo enchendo-o com secreções. Entretanto, o aumento hormonal, juntamente com a oleosidade pode levar ao surgimento de acne na pele (Brenner et al. 2006).

Em alguns casos por ser uma doença de duração prolongada e algumas vezes dependendo do grau da acne, o rosto da pessoa modifica, causando manchas e cicatrizes. A acne deve ser tratada desde o começo, de modo que esses problemas sejam evitados. Este procedimento visa corrigir a maturação folicular, onde é produzido a formação dos cravos, reduzir a produção da oleosidade da pele, diminuindo a colonização da bactéria gram-positiva Propionibacterium acnes, e com isso reduzindo a inflamação.

O micro-organismo se encontra na microbiota normal da pele, sendo responsável na etiopatogenia da acne vulgar. As intervenções farmacológicas disponíveis atualmente incluem aplicações tópicas, sistêmicas e injeções que podem ser aplicadas nas lesões causadas pela acne, onde seu tratamento tópico envolve o uso de medicamentos retinóides e antimicrobianos. Os retinóides tópicos atuam de modo a normalizar a maturação do epitélio folicular, a reduzir a inflamação e a melhorar a penetração de outros medicamentos tópicos como pomadas e clareadores, porém, em alguns casos, a prescrição de outras medicações tópicas podem atuar em conjunto no momento do tratamento, para alcançar um melhor resultado (SILVA JÚNIOR et al.,2009).

Os dermatologistas normalmente usam a isotretinoína em últimos casos, quando o tratamento inicial não foi eficaz, por consequência de ter vários efeitos. Por ser uma das doenças de pele mais comuns e disseminadas, afetando milhões de pessoas no mundo todo, em certos casos, as lesões são mínimas, e não chegam a gerar incômodo ao paciente, porém em outros, elas podem se tornar muito evidentes, prejudicando a qualidade de vida, e desencadeando ou agravando problemas emocionais fazendo com que a auto-estima fique baixa contribuindo para o aparecimento de distúrbios psíquicos.

Dessa forma, a acne acaba causando consequências aos pacientes, dependendo do grau, existem uma grande variedade de tratamentos para acne, sejam eles tópicos ou sistêmicos, que podem ser prescritos, dependendo do grau e da gravidade, como por exemplo, um dos derivados da vitamina A, mais conhecido como Roacutan.

Tem seu princípio ativo a isotretinoína, que tem sido amplamente utilizada para o tratamento de formas graves da acne e também para aquelas que não respondem aos tratamentos convencionais.

A acne vulgar é uma doença de pele comum que afeta milhões de pessoas em todo o mundo, podendo prejudicar a qualidade de vida e afetar a autoestima dos pacientes. Embora

existam tratamentos convencionais, a isotretinoína, um derivado da vitamina A, é frequentemente prescrita para formas graves de acne ou quando outros tratamentos não são eficazes. No entanto, a isotretinoína é conhecida por ter diversos efeitos adversos, o que representa um desafio no tratamento da acne vulgar e severa.

Nesse contexto, o objetivo deste artigo é investigar e compreender os efeitos adversos da isotretinoína em pacientes com acne vulgar e severa. Dessa forma, pretende-se fornecer informações relevantes aos profissionais de saúde e contribuir para a orientação da tomada de decisão clínica. A pesquisa busca identificar quais são os efeitos adversos associados ao uso da isotretinoína nesses pacientes, a fim de otimizar o tratamento da acne vulgar e severa, minimizando os riscos e maximizando os benefícios para os pacientes.

Portanto, o problema de pesquisa a ser abordado é: quais são os efeitos adversos da isotretinoína em pacientes com acne vulgar e severa? A resposta a essa pergunta ajudará a melhorar a compreensão dos efeitos colaterais da isotretinoína e fornecerá uma base sólida para aprimorar o tratamento dessa condição dermatológica, considerando os riscos e benefícios para os pacientes.

MATERIAIS E MÉTODOS

A pesquisa descritiva busca fornecer uma descrição detalhada de um fenômeno ou situação, permitindo uma compreensão clara das características de um indivíduo, grupo ou contexto, bem como revelar as relações entre os eventos. Seu objetivo principal é observar e registrar os fenômenos, sem buscar uma análise aprofundada. Nesse sentido, o objetivo da pesquisa é determinar a frequência com que um sistema, método, processo ou realidade operacional funciona. (Pedroso. *et al.* 2018).

A análise foi feita principalmente de artigos científicos, com a abordagem qualitativa. Conforme Da Silva (2010):

A abordagem qualitativa trabalha com valores, crenças, representações, hábitos, atitudes e opiniões. Ela aprofunda a complexidade de fenômenos, fatos e processos; passa pelo observável e vai além dele ao estabelecer inferências e atribuir significados ao comportamento (Da SILVA, 2010).

Foram realizadas buscas em artigos de bases de dados indexadas em acervos eletrônicos como os sites da *Scientific Eletronic Library Online* (Scielo), nas bases de dados do Google acadêmico, e PubMed. As palavras utilizadas para as pesquisas são: "acne vulgar"; "isotretinoína"; "efeitos adversos em jovens"; "efeitos adversos"; "vitamina a" e "efeitos colaterais". Após o levantamento bibliográfico as informações obtidas foram agrupadas, e abordadas no artigo.

FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

A acne é uma doença inflamatória crônica da unidade pilossebácea, mais comumente observada em adolescentes, como descrito por Bagatin e Costa (2020). Caracterizada pela obstrução dos poros e a produção excessiva de sebo, a acne pode

resultar em cravos, espinhas e lesões inflamadas. O tratamento varia de acordo com a gravidade e pode incluir opções tópicas e orais, visando reduzir a inflamação, controlar a produção de sebo e combater as bactérias. É importante adotar uma rotina de cuidados adequada para a pele, conforme mencionado pelos autores.

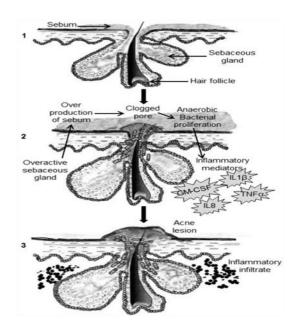


Figura 1: Fatores patogênicos que contribuem para o desenvolvimento da acne: (1) A unidade pilossebácea normal. (2) O entupimento do poro é agravado pela hiperqueratinização e produção excessiva de sebo, enquanto bactérias anaeróbias (principalmente P. acnes) proliferam e mediadores inflamatórios são liberados. (3) Infiltrados, os inflamatórios causam o desenvolvimento de graus crescentes de gravidade em formas inflamatórias de acne (Reimpresso de Drug Discovery Today: Disease Mechanisms, 5, Muizzuddin et al. [14], Acne—a multifaceted problem, 184—e 188, copyright (2008). com permissão da Elsevier).

De acordo com a Sociedade Brasileira de Dermatologia (SBD), a acne é uma condição muito comum que se manifesta por meio de espinhas e cravos, resultantes de um processo inflamatório das glândulas sebáceas e dos folículos pilossebáceos. Embora seja mais frequente na adolescência, também afeta adultos, especialmente mulheres. Além do desconforto causado pelas lesões, a aparência desempenha um papel importante nessa fase da vida, podendo afetar o bem-estar psicológico dos adolescentes, levando a insegurança, timidez, depressão, infelicidade, baixa autoestima e consequências graves que podem persistir ao longo da vida.

Os sintomas da acne são resultado das alterações nas características da pele causadas pelos hormônios sexuais produzidos durante a puberdade. As lesões ocorrem com mais frequência no rosto, mas também podem surgir nas costas, ombros e peito. Os hormônios andrógenos e estrógenos, produzidos pelos ovários e testículos, assim como pelas glândulas suprarrenais, desempenham um papel fundamental nesse processo. As glândulas sebáceas, mais ativas na face, peito, costas e couro cabeludo, são estimuladas pelos andrógenos, o que resulta em alterações na produção de gordura pela pele. Os

principais sintomas incluem comedões (cravos), pápulas (lesões sólidas e avermelhadas), pústulas (lesões com pus), nódulos (lesões inflamadas que se expandem pela pele) e cistos (lesões inflamadas e dolorosas que podem deixar cicatrizes). Fatores como estresse, período menstrual, certos medicamentos, exposição ao sol, contato com óleos e hábito de manipular as lesões podem piorar o quadro. É importante ressaltar que a acne não é contagiosa e não está relacionada à sujeira da pele ou do sangue. (SBD).

O tratamento adequado da acne deve ser iniciado o mais cedo possível. Não se deve mais considerar a acne como uma condição própria da idade que desaparecerá com o tempo, pois seu controle é recomendado tanto por motivos estéticos quanto para preservar a saúde da pele e o bem-estar psicológico, além de prevenir cicatrizes que são difíceis de corrigir na idade adulta. (SBD).

A acne tem tratamento e pode ser curada ou controlada, embora seja um processo que pode levar bastante tempo. É fundamental evitar a manipulação das lesões, pois isso pode levar à infecção, inflamação e cicatrizes. Existem opções de tratamento local, oral ou a combinação de ambos, variando de acordo com a gravidade, localização e características individuais da acne. Alguns produtos comumente utilizados incluem ácido salicílico, peróxido de benzoíla, retinoides, antibióticos e ácido azeláico. Em casos mais graves, o tratamento oral com antibióticos específicos pode ser indicado, assim como terapia hormonal para mulheres, desde que não haja contraindicações. (SBD).

Em situações em que os tratamentos convencionais não apresentam resultados satisfatórios ou há risco de cicatrizes significativas, a isotretinoína oral pode ser prescrita, mas deve-se ter extrema precaução em relação à possibilidade de gravidez. Procedimentos complementares, como extração de cravos, peelings químicos e diferentes tipos de laser, também podem auxiliar no controle da acne. Durante o tratamento, é importante evitar a exposição solar excessiva, seguir as orientações do dermatologista e ter cuidados com a higiene da pele. (SBD).

A prevenção da acne começa com a adoção de uma higiene adequada da pele, utilizando sabonetes ou produtos de limpeza indicados para peles acneicas ou oleosas. A limpeza excessiva pode prejudicar a pele e agravar as lesões. Além disso, é importante evitar o uso de cosméticos que aumentem a oleosidade da pele. Vale ressaltar que a acne possui um componente genético e não está diretamente relacionada à alimentação, portanto, não é necessário seguir dietas restritivas para prevenir ou tratar a acne. Embora a exposição ao sol possa temporariamente melhorar a aparência da pele afetada pela acne, a exposição excessiva ao sol pode agravar o quadro. Dessa forma, é fundamental que as pessoas com acne se exponham ao sol de maneira cuidadosa, racional e orientada. (SBD).

Por ser um medicamento eficaz no tratamento contra as espinhas, a isotretinoína é

administrada a bastante tempo, onde seu uso oral revolucionou o manejo contra a acne. E a sua utilização demonstrou-se ser muito eficiente em casos de pacientes com acne vulgar.

A isotretinoína é um ácido 13-cis-retinóico, um isômero sintético da tretinoína, administrado por via-oral, e faz parte do vasto grupo de compostos relacionados à vitamina A. Esse retinóide foi aprovado para uso em pacientes contra a acne em 1982, tendo uma segurança considerável, dessa forma uma das dificuldades é seus efeitos adversos, que deverá ser analisada por um profissional da saúde. (Braz et al., 2018).

A isotretinoína é utilizada no tratamento da acne nodular grave que não responde a outros tratamentos convencionais, incluindo antibióticos. Ela está disponível em diversas marcas comerciais, como Absorica, Accutane e Claravis, e é administrada na forma de cápsulas orais em diferentes dosagens, variando de 10 mg a 40 mg. (Drugs)

A isotretinoína possui um perfil farmacológico complexo. Ela age reduzindo a produção de sebo pelas glândulas sebáceas, diminuindo a formação de comedões e reduzindo a inflamação associada à acne. Além disso, a isotretinoína pode inibir o crescimento e a diferenciação das células epiteliais, promover a renovação celular e apresentar efeitos anti-inflamatórios e imunomoduladores. (Drugs)

Em relação ao perfil farmacocinético, a absorção oral da isotretinoína é variável e depende de vários fatores, como a presença de alimentos e a forma micronizada do medicamento. Ela é metabolizada principalmente no fígado, através da isomerização para o ácido 4-oxo-isotretinoína, e posteriormente sofre conjugação com ácido glicurônico e excreção principalmente pela bile. A meia-vida de eliminação da isotretinoína é relativamente curta, de aproximadamente 10 a 20 horas, e seus metabólitos são eliminados principalmente através das fezes. (Drugs)

A isotretinoína é indicada principalmente para o tratamento da acne nodular recalcitrante em pacientes que não respondem a outras terapias convencionais. Geralmente, é administrada em doses diárias de 0,25 mg/kg a 0,5 mg/kg, divididas em duas doses, e a duração do tratamento pode ser de até 20 semanas. Pacientes com acne mais grave ou com manifestações primárias no tronco podem requerer doses de até 2 mg/kg/dia. (Drugs)

No entanto, o uso da isotretinoína requer cuidados e monitoramento rigorosos devido aos seus potenciais efeitos colaterais. Ela é contraindicada em mulheres grávidas ou que possam engravidar devido ao risco de graves defeitos congênitos. Mulheres em idade fértil devem realizar testes de gravidez negativos antes de iniciar o tratamento e adotar dois métodos de contracepção eficazes durante o uso da isotretinoína.

Os efeitos colaterais da isotretinoína podem ser graves e incluem problemas de visão e audição, dores musculares e articulares, aumento da sede e micção, alucinações,

sintomas de depressão, problemas hepáticos e pancreáticos, problemas estomacais, entre outros. Além disso, efeitos colaterais comuns incluem ressecamento da pele, lábios, olhos e nariz, problemas de visão, dores de cabeça, reações cutâneas e sintomas semelhantes aos de um resfriado. (Drugs)

É importante ressaltar que a isotretinoína deve ser usada apenas sob supervisão médica, e os pacientes devem ser submetidos a exames de sangue regulares durante o tratamento para monitorar a função hepática e outros parâmetros. Além disso, a isotretinoína pode interagir com outros medicamentos, como fenitoína, Erva de São João, pílulas anticoncepcionais só de progestógeno e antibióticos tetraciclinas, e essas interações devem ser levadas em consideração.

Em conclusão, a isotretinoína é um medicamento utilizado no tratamento da acne nodular grave. Possui um perfil farmacológico complexo, com ação na redução da produção de sebo, diminuição da formação de comedões e efeitos anti-inflamatórios. Seu uso requer cuidados devido aos potenciais efeitos colaterais, principalmente em relação à gravidez, e deve ser realizado sob supervisão médica adequada.



Acne antes e depois do tratamento (Dermatologia.net)

Um estudo feito com pacientes utilizando a isotretinoína, notou se uma excelente resposta em acne severa, levando a uma taxa de sucesso de até 85% dependendo da dose administrada ao paciente.(Freitas et al.,2021).

Isso mostra que o resultado da utilização aos pacientes podem ser muito atrativos por ter uma resposta significativa em soluções dermatosas referentes à acne. Além disso, há também indicações no tratamento em casos de câncer de pele, como carcinoma de células escamosas por sua capacidade de ser eficiente em tratamentos oncológicos, tratar psoríase e desordens de queratinização.

Os efeitos adversos podem ser divididos em dois: efeitos mucocutâneos e efeito sistêmico. As mudanças nas mucosas da pele ocorrem na maioria dos pacientes devido à diminuição do sebo, o que pode levar a um ressecamento labial em todos os pacientes, podendo ser visto nos primeiros dias do tratamento. Enquanto os efeitos sistêmicos agem no sistema nervoso, como olhos, ouvidos, trato gastrointestinal e rins. Pacientes que em

algum momento fizeram tratamento de queratinização e utilizaram o retinóide por um longo período, assim que finalizarem o uso podem sentir dores ósseas, mas sem nenhuma sequela. E quanto ao uso da isotretinoína por um longo período pode não haver nenhuma preocupação, sendo comum apenas a hiperostose assintomática (NASCIMENTO et al, 2020).

A maioria dos pacientes que utilizam a isotretinoína, fazem apenas um processo curto de tratamento, entretanto, entre quatro a seis meses, a depender do seu grau da acne e da resposta não, a possibilidade de voltar a utilização do retinóide novamente (TASLI et al, 2020). O mecanismo de ação da isotretinoína tem relação direta sobre a glândula sebácea, esse órgão é responsável pela produção de sebo, uma secreção oleosa que hidrata a pele e os pelos, e o fármaco vai agindo na diminuição do tamanho, fazendo assim com que diminua a produção de sebo, com isso não ocorre o aparecimento da acne (MELO, 2021).

Apesar de ser um medicamento com grande eficácia, ele não é indicado para mulheres que podem estar grávidas ou que não utilizam nenhum método contraceptivo. Os efeitos adversos acabam favorecendo para uma teratogenicidade ao feto, este fármaco só é aplicado para a paciente depois de exames e após assinar o termo de esclarecimento e responsabilidade. Neste termo é alertado a paciente sobre riscos, contraindicações e principais efeitos adversos relacionados ao uso do medicamento isotretinoína. (DAMASCENO, PEREIRA, 2017).

A partir deste estudo deseja-se contribuir sobre o entendimento dos efeitos adversos deste retinoide. Este medicamento pode ser prescrito a pacientes a partir dos 12 anos, onde é contraindicado para mulheres caso estejam grávidas, já que pode levar a teratogênese nos primeiros meses de gestação. O seu uso pode ser muito eficaz em casos de acne severa e resistente, podendo ser um tratamento de 4 a 6 meses, onde pode haver variação conforme o caso do paciente, com tudo não se deve se esquecer que antes do seu uso é necessário entrar em contato com um médico dermatologista para que ele possa examinar o paciente, dessa forma, ele será direcionado para um tratamento mais eficaz.

Para pacientes menores de 15 anos é necessário um documento assinado pelo responsável, alguns exames antes do início do tratamento como ALT, AST, colesterol total, Beta - HCG para mulheres com menos de 55 anos, entre outros. Todos esses exames são monitorados a cada 1 mês ou a cada 3 meses, se houver alguma alteração, o tratamento tem que ser interrompido até que voltem ao normal, só assim o tratamento pode ser reiniciado. Ainda que a eficácia do fármaco seja comprovada, há o aparecimento de efeitos adversos, assim como em alguns medicamentos, a isotretinoína ocasiona alterações metabólicas, o que pode dificultar a conclusão do tratamento. E também possui

inúmeras contra indicações que já foram abordadas, no qual se restringe seu uso, devido a um de seus principais efeitos, a teratogenicidade, indivíduos com problemas hepáticos, renais, hipervitaminose A, entre outras.

Portanto, o interesse deste trabalho é alertar a população, em especial, o público jovem, no qual fazem parte do grande uso da isotretinoína, sobre os efeitos adversos, onde há necessidade de monitoramento por um profissional da saúde por se tratar de um medicamento de controle especial que na maioria dos pacientes pode causar efeitos adversos como: ressecamento das mucosas, alteração na função da barreira da pele, fissura nos lábios, efeitos tóxicos sistêmicos, entre outros efeitos.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A isotretinoína, também conhecida como Roacutan, é um medicamento amplamente utilizado no tratamento da acne em todo o mundo. Sua ação farmacológica direta na diferenciação celular e controle da função das glândulas sebáceas o torna eficaz na redução do processo inflamatório da pele.

No entanto, devido à sua alta teratogenicidade, a isotretinoína é contraindicada para mulheres em idade fértil que não utilizam métodos contraceptivos adequados. A administração deste fármaco durante o primeiro trimestre de gestação pode resultar em aborto ou má-formação fetal. Além disso, o uso da isotretinoína pode levar a efeitos adversos, como ressecamento das membranas mucosas, incluindo olhos e boca, e afetar diversos sistemas do organismo, como o nervoso central, músculo esquelético, linfático, gastrointestinal, cardiorrespiratório e geniturinário.

Dessa forma, é essencial que os pacientes que utilizam a isotretinoína sejam acompanhados por profissionais capacitados, como médicos dermatologistas e farmacêuticos. A atenção farmacêutica desempenha um papel fundamental na orientação correta sobre o medicamento, esclarecendo dúvidas, fornecendo informações sobre posologia adequada, interações medicamentosas e medidas para minimizar os efeitos colaterais.

Além disso, é importante enfatizar a importância da realização de pesquisas contínuas sobre a isotretinoína, visando tornar seu uso cada vez mais seguro e eficaz no tratamento da acne. A compra do medicamento em farmácias deve ser restrita mediante a apresentação de receituário especial emitido por um médico dermatologista, reforçando a necessidade de uma abordagem multidisciplinar para garantir a segurança e o sucesso do tratamento com isotretinoína.

REFERÊNCIAS

DOS RISCOS E BENEFÍCIOS NO ... Acesso em: 10 de abril de 2023.

BAGATIN, E.; COSTA, C. S. O uso de isotretinoína para acne – uma atualização sobre dosagem ideal, vigilância e efeitos adversos. **Revisão Especializada de Farmacologia Clínica**, v. 13, n. 8, pág. 885–897, 1 atrás. 2020. Disponível em: https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/17512433.2020.1796637?journalCode=ierj20 Acesso em: 30 de maio de 2023.

BAGATIN, E. *et al.* Consensus on the use of oral isotretinoin in dermatology - Brazilian Society of Dermatology. **An Bras Dermatol.** 2020. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7772596/ Acesso em: 31 de março de 2023.

COMIN, A. F.; SANTOS, Z. A. Relação entre carga glicêmica da dieta e acne. **Sci Med**, v. 21, n. 1, p. 37-43, 2011. Disponível em: Redalyc.Acne da mulher adulta: revisão para o uso na prática ... Acesso em: 22 de abril de 2022.

COSTA C. S. *et al.* Oral isotretinoin for acne. **Cochrane Database Syst Rev.** Nov. 2018. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6383843/ Acesso em: 31 de março de 2023.

DA SILVA, A. O. *et al.* Relação entre o uso de Isotretinoína durante o período gestacional e má-formação congênita. **Anais do Salão Internacional de Ensino, Pesquisa e Extensão**, 2011, 3.2. Disponível em: https://periodicos.unipampa.edu.br/index.php/SIEPE/article/view/60769. Acesso em: 10 de maio de 2022.

DERMATOLOGIA.NET. Acne, cravos e espinhas. Disponível em: https://www.dermatologia.net/cat-doencas-dapele/acne-cravos-e-espinhas/. Acesso em: 07 jul. 2023.

Drugs.com. Isotretinoin. Acesso em: 7 de julho de 2023. Disponível em: https://www.drugs.com/mtm/isotretinoin.html

Drugs.com. Isotretinoin - Warnings. Acesso em: 7 de julho de 2023. Disponível em: https://www.drugs.com/mtm/isotretinoin.html

RIBEIRO, B. M. *et al.* Acne da mulher adulta: revisão para o uso na prática clínica diária. **Surgical & Cosmetic Dermatology**, v. 7, n. 3, p. 10-19, 2015. https://www.redalyc.org/pdf/2655/265542565002.pdf. Acesso em: 10 de maio de 2022.

DINIZ, D. G. A.; LIMA, L. B. R.; FILHO, N. R. A. Isotretinoína: perfis farmacológicos, farmacocinéticos e analíticos. **Rev. Bras. Ciênc. Farm**. São Paulo, v. 38, n° 4, p. 415-430, 2002. Disponível em: https://doi.org/10.1590/S1516-93322002000400004. Acesso em: 28 de maio de 2022.

FOX, L. *et al.* Treatment Modalities for Acne. **Molecules.** 2016. Disponível em: https://www.mdpi.com/1420-3049/21/8/1063 Acesso em: 10 de maio de 2023.

FREITAS, T. E. C. M.; VELHO, G. M. C. C. Opções Terapêuticas Farmacológicas na Acne vulgar. **Rev Soc Port Dermatol Venereol**, Lisboa, v. 79, n. 2, p. 26-32, jun. 2021. Disponível em: http://www.scielo.pt/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2182-23952021000200026&lang=p Acesso em: 26 de maio de 2023.

GONÇALVES, A. F. et al. Uso indiscriminado de isotretinoína no tratamento da acne severa e seus efeitos adversos. **Revista Artigos. Com**, v. 32, p. e9216, 19 nov. 2021. Disponível em: https://acervomais.com.br/index.php/artigos/article/view/9216 Acesso em: 05 de abril de 2023.

HARRISON, P. Meduloblastoma: estudo 'salva' parcela de crianças com o tumor. **Medscape.** 2021. Disponível em: https://portugues.medscape.com/verartigo/6506644 Acesso em: 26 de março de 2023.

KOLBE, A. C.; SILVA, F. L. Uso da isotretinoína no tratamento da acne e sua relação com a halitose. **Rev. de Ciên. Méd.** v. 16, n. 1, p. 101–105, 2017. Disponível em: http://rede.kolbe.com.br/wp/wp-content/uploads/2017/07/artigo-isotretinoina.pdf. Acesso em: 26 de maio de 2022.

LIMA, E. J. F.; ALMEIDA, A. M.; KFOURI, R. Á. Vaccines for COVID-19 - state of the art. **Rev. bras. saúde mater. infant.**, [S.L.], v. 21, n. 1, p. 13-19. Fev. 2021. Disponível em: http://dx.doi.org/10.1590/1806-9304202100s100002. Acesso em: 10 de maio de 2022.

LOUSADA, R. *et al.* Reação adversa à isotretinoína: alteração do formato capilar. **Surg. cosmet. dermatol.** 2022. Disponível em: https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1369128 Acesso em: 15 de março de 2023.

MELO, J. G. RISCOS E BENEFÍCIOS DA ISOTRETINOÍNA. **REVISTA CIENTÍFICA ELETRÔNICA DE CIÊNCIAS APLICADAS DA FAIT.** n. 1. Maio, 2021. Disponível em:

http://fait.revista.inf.br/imagens_arquivos/arquivos_destaque/FwA6AES0O2rXm4J_2021-7-2-16-37-48.pdf Acesso em: 09 de junho de 2023.

MUIZZUDDIN, N.; GIACOMONI, P.; MAES, D. **Acne – um problema multifacetado**. Drug Discovery Today: Disease Mechanisms, v. 5, n. 2, pág. e183–e188, jun. 2008. Disponível em https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1740676508000564 Acesso em: 15 de março de 2023.

PEREIRA, W. G. O. Avaliação dos Potenciais Efeitos Adversos em Pacientes em Uso de Isotretinoína oral para o Tratamento de Acne Vulgar: uma revisão bibliográfica. **Revista Multidisciplinar e de Psicologia.** p. 48-55. Mai. 2017. Disponível em:

https://scholar.archive.org/work/nf523xiqkvcedlinelzy2l5ngu/access/wayback/https://idonline.emnuvens.com.br/id/article/download/714/1016 Acesso em: 10 de junho de 2023.

PEDROSO, Júlia de Souza; SILVA, Kauana Soares da; SANTOS, Laiza Padilha dos. Pesquisa descritiva e pesquisa prescritiva. 2018. Disponível em: https://unisantacruz.edu.br/revistas-old/index.php/JICEX/article/view/2604. Acesso em: 07 jul. 2023.

PINHEIRO, P. Roacutan (isotretinoína) para acne. **MD Saúde: Informações médicas, dicas, sintomas e tratamentos**. Maio de 2022. Disponível em: https://www.mdsaude.com/dermatologia/roacutan-isotretinoina/ Acesso em: 25 de março de 2023.

TABAKMAN, R. Quais são as bases da recomendação da isotretinoína para o tratamento da acne? **Medscape.** 2019. Disponível em: https://portugues.medscape.com/verartigo/6503153 Acesso em: 27 de março de 2023.

TRIVIÑOS, A. N. S. **Introdução à pesquisa em ciências sociais**: a pesquisa qualitativa em educação. São Paulo: Atlas, 1987. Disponível em:

https://edisciplinas.usp.br/pluginfile.php/4233509/mod_resource/content/0/Trivinos-Introducao-Pesquisa-em_Ciencias-Sociais.pdf Acesso em: 22 de maio de 2022.

VILLANI, A. *et al.* Isotretinoína oral para acne: uma visão completa. Parecer sobre Segurança de Medicamentos. **Taylor & Francis Online**, v. 21, n. 8, pág. 1027–1037, 19 jul. 2022. Disponível em: https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/14740338.2022.2102605?journalCode=ieds20 Acesso em: 18 de maio de 2023.