

TRATAMENTO DA ACNE VULGAR COM ISOTRETINOINA

Elzira Diniz de Moraes¹; Fernanda Feliciano Coelho², Maria Inês Sanches³

RESUMO

A acne vulgar é uma inflamação da unidade pilos sebácea da pele, que ocorre devido à hiperprodução sebácea, hiperqueratinização folicular, aumento da colonização por *Propionibacterium acnes* e inflamação dérmica Peri glandular. O objetivo deste trabalho foi verificar se há outros estudos que comprovem a eficácia de isotretinoína no tratamento desta acne. Buscamos vários artigos relacionados a esse assunto e ficou concluído que essa droga realmente é muito eficiente, o que faz com que ela seja cada vez mais prescrita pelos especialistas.

Palavras-chaves: pele, acne, isotretinoína.

ABSTRACT

Acne vulgaris is an inflammation of the sebaceous unit Pylos skin, which occurs due to overproduction sebaceous follicle hyperkeratinization, increased colonization by *Propionibacterium acnes* and inflammation Peri dermal glands. The objective of this study was to determine whether there are other studies that prove the efficacy of isotretinoin in the treatment of acne. We seek more articles related to this subject and it was concluded that this drug really is very efficient, which makes it increasingly is prescribed by specialists.

Key-words: skin, acne, isotretinoin.

¹Docente do Curso de Graduação em Enfermagem, Diretora da Coordenadoria de Pesquisa e Pós – graduação da INESUL;

²Graduado em Farmácia, pós – graduado em Farmacologia e Farmacoterapia pelo Instituto de Ensino Superior de Londrina – INESUL;

³Graduado em Farmácia, pós – graduado em Farmacologia e Farmacoterapia pelo Instituto de Ensino Superior de Londrina – INESUL;

INTRODUÇÃO

A pele é o maior órgão do corpo, atingindo 16% do peso corporal, recobrendo toda a sua superfície e desempenhando múltiplas funções. Graças à camada queratinizada da epiderme, protege o organismo contra a desidratação e contra o atrito. Suas glândulas sudoríparas participam da termorregulação e da excreção de várias substâncias. (JUNQUEIRA e CARNEIRO, 2008).

A acne vulgar é uma inflamação da unidade pilos sebácea da pele, que se inicia com a presença de um comedo, comedão ou “cravo”. (Karime Marques Hassun).

É doença do folículo pilos sebáceo; ocorre devido à hiperprodução sebácea, hiperqueratinização folicular, aumento da colonização por *Propionibacterium acnes* e inflamação dérmica Peri glandular (COSTA et al., 2010).

Acomete todas as raças, porém atinge com menor frequência os orientais e negros, e manifestam-se mais gravemente no sexo masculino. Afeta em maior percentual os meninos do que as meninas na idade com 16 anos e a mesma não faz distinção de classe social. A influência genética ocorre sobre o controle hormonal, a hiperqueratinização folicular e a secreção sebácea, mas não sobre a infecção bacteriana (COSTA e LACAZ, 2001).

A acne é classificada em quatro níveis: grau I, a forma mais leve; grau II, acne inflamatória ou papulopustulosa; grau III, acne nódulo-cístico, quando se somam nódulos mais exuberantes; e grau IV, acne conglobata, onde há formação de abscessos e fístulas (RIBAS et al., 2008).

Na fase adulta, a acne continua a ser uma doença comum, no entanto atinge com menos frequência em ambos os sexos. A acne vulgar é a dermatose mais frequente no Brasil e nos ambulatórios dermatológicos onde se constitui um problema de saúde pública (LEAL et al., 2008).

Pois, o aumento da secreção sebácea pela glândula relaciona-se na forma de como a acne atinge, podendo ser ocasionado por elevada produção de andrógenos. Contudo, ocorre ainda a formação das lesões inflamatórias, na qual a bactéria *P. acnes*

tem participação essencial, pois está retida na lesão, e atua liberando lípases, proteases e hialuronidases (COMIN et al., 2011).

A acne pode ainda se agravar devido a vários fatores onde o aumento da carga hormonal e as modificações características da pele são os principais responsáveis. Este por sua vez pode também ter componente genético na conformação do folículo onde irá facilitar a obstrução. O grau de agressão da lesão ocorre, desde comedos isolados até nódulos dolorosos e cicatrizes deformantes, o que faz aumentar cada vez mais a procura desses pacientes por um médico para realizar o tratamento necessário (COSTA et al., 2010).

A comprovação da acne é através de avaliação clínica e se caracteriza por uma mistura de lesões que se localizam principalmente na face, no dorso e no tórax. Estas por sua vez são caracterizadas pela presença do comedo, que pode ser fechado, com aspecto esbranquiçado, ou aberto, de cor escurecida devido à oxidação das gorduras e aumento da deposição de melanina por atividade dos melanócitos (BRENNER et al., 2006).

TRATAMENTO DA ACNE

Atualmente existem vários tipos de medicamentos utilizados para o tratamento da acne, no entanto, o mais utilizado e testado eficazmente para acne mais agressiva foi a isotretinoína ou ácido 13-cis-retinóico (JUNIOR et al., 2005).

Este princípio ativo foi sintetizado em 1955 e seu uso no tratamento da acne inflamatória grave, dos tipos cística e conglobata, iniciaram-se em 1976 na Europa e em 1980 nos Estados Unidos. No Brasil as investigações sobre o mesmo iniciaram-se em 1982. Em 1985, fez-se a primeira publicação brasileira, relatando a experiência em 25 doentes, tratados com doses variadas, pois ainda não havia consenso. O resultado foi satisfatório em 24 desses casos e regular em apenas um. O uso deste medicamento por estes pacientes durou alguns anos e indicou somente dois casos não-satisfatórios (MAIO et al., 2003).

Entende-se que o principal mecanismo de ação da isotretinoína é atingir a glândula sebácea, através da ligação a receptores para retinóides específicos, diminuindo a sua produtividade, seu tamanho e a quantidade de sebo produzida em 75% após quatro semanas de tratamento. Para que sua prescrição seja liberada é obrigatório o exame clínico dermatológico minucioso e a avaliação laboratorial inicial, realização de exame hematológico completo, dosagens de colesterol e frações, triglicérides e transaminases hepáticas. O paciente deve realizar exame clínico mensal ou sempre que necessário, o controle laboratorial, quando existirem alterações que o justifiquem e, para as mulheres, deve haver prescrição de anticoncepcional oral se houver risco de gravidez (SAMPAIO e BAGATIN, 2008).

A figura 1 apresenta a estrutura molecular da vitamina A, que foi o marco inicial para a procura por derivados químicos e sintéticos com atividade biológica do retinol.

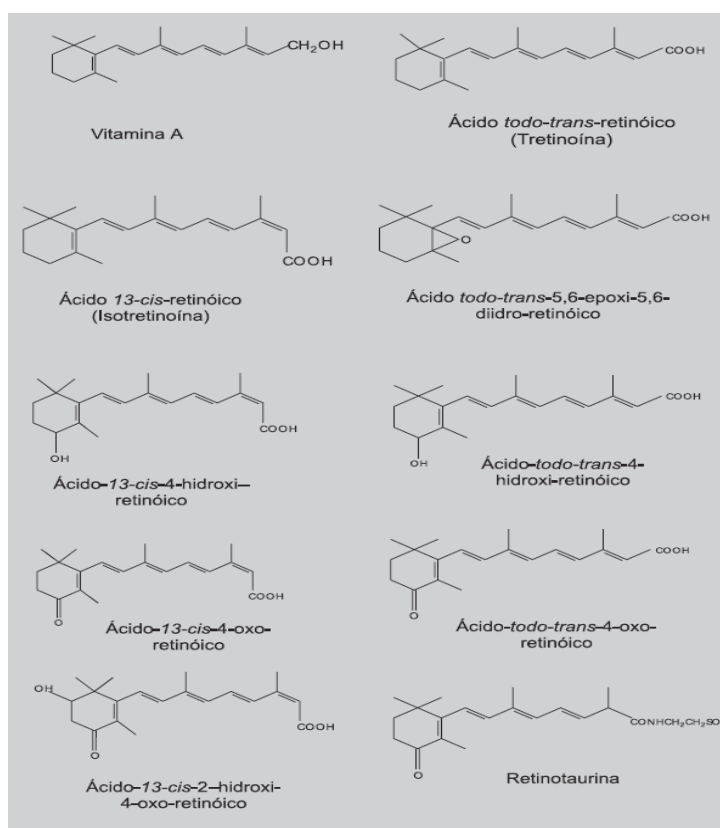


Figura 1: Estrutura molecular de retinol.

Fonte: Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas vol.38 no. 4 São Paulo 2002.

As figuras abaixo demonstram o antes e depois de pacientes que utilizaram a isotretinoína como tratamento para acne.

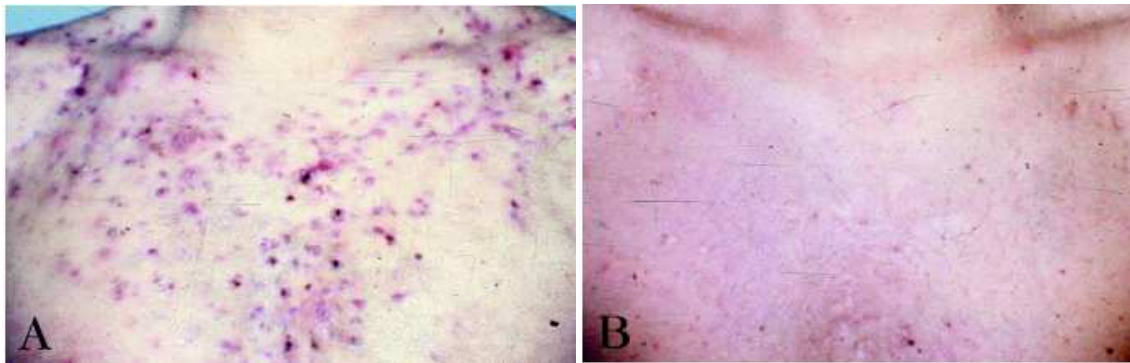


Figura 2: Primeiro paciente, no Brasil, com acne vulgar nodulocística moderada no tronco. A - Antes do tratamento; B - Após o tratamento com isotretinoína oral.

Fonte: Revista Anais Brasileiro de Dermatologia 2008.

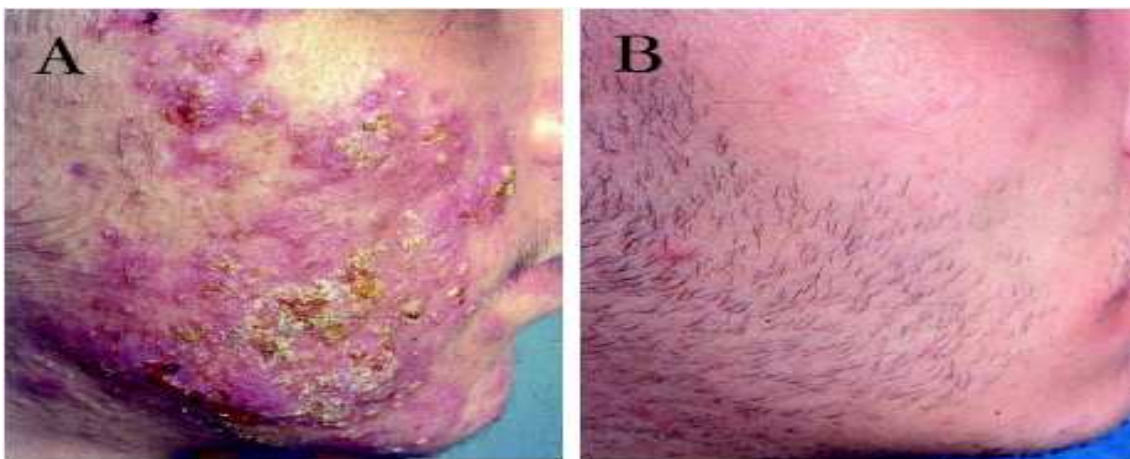


Figura 3: Acne nodulocística grave na região anterior facial. A - Antes do tratamento. B - Após o tratamento com isotretinoína oral. Fonte: **Revista Anais Brasileiro de Dermatologia 2008.**

REAÇÕES ADVERSAS

Geralmente no começo do tratamento observa-se uma piora dos sintomas da enfermidade, incluindo sangramento e inflamação das gengivas, o que pode estar associado à síndrome de hipervitaminose A, e certos sintomas podem ocorrer como, por exemplo, aumento de secura e fissura dos lábios, secura das mucosas e dos epitélios de transição, conjuntivite, queratite, ulceração da córnea, alteração dos triglicérides plasmáticos, diminuição dos níveis de lipoproteínas de alta intensidade e aumento no colesterol total; hepatite, emagrecimento, sudorese, sede, descamação das unhas, dores musculares e nas articulações, calcificação dos tecidos moles, osteoporose, fechamento prematuro das epífises. É possível ainda ocorrer o aparecimento de confusão, depressão, amnésia, ansiedade e em casos raros tem sido registrado aumento da pressão intracraniana (www.anvisa.gov.br, Acessado em 20 de julho de 2011).

A isotretinoína por ter alto grau de teratogênica, quando administrada no primeiro trimestre de gestação, pode causar abortos espontâneos ou má formação do feto, sendo que estes efeitos podem ainda ser causados quando a gestação ocorre dentro de quatro meses após o término do tratamento. Podem-se incluir reações adversas onde o sistema nervoso central está envolvido e que apresenta cefaléias severas, pseudotumor cerebral, depressão, diminuição da libido, impotência e insônia (DINIZ et al., 2008).

Podem ocorrer entre as reações adversas citadas alguns efeitos oculares como, por exemplo, a conjuntivite, cataratas, distúrbios visuais, opacidade da córnea e decréscimo da visão noturna, além de fotos sensibilidade; os efeitos adversos envolvendo o sistema geniturinário incluem proteinúria, hematúria, hiperuremia, uretrite e desordens menstruais, tais como amenorréia e menorragia. Devido ao alto nível de toxicidade de isotretinoína, a sua encapsulação é feita em vesículas lipídicas, a fim de promover a redução dos efeitos tóxicos e a melhoria de seus efeitos terapêuticos ([HTTP://mdemulher.abril.com.br/beleza/reportagem/tratamentos](http://mdemulher.abril.com.br/beleza/reportagem/tratamentos) Acessado em 21 julho de 2011).

O paciente que faz uso da isotretinoína não pode doar sangue, se caso tiver feito o seu uso há menos de um ano, e também deve evitar a exposição ao sol.

É importante que este paciente faça verificação da função hepática pelo menos um mês antes e um mês depois do tratamento. Os lipídios sanguíneos devem ser verificados a cada três meses, e em caso de pacientes diabéticos é preciso verificar os níveis de glicose. Não é recomendado a crianças, devido ao risco de alterações ósseas e para os adultos o tratamento não deve exceder 16 semanas, também devido ao risco de alterações ósseas, pois a isotretinoína é mutagênica e teratogênica, como a vitamina A e outros compostos relacionados. Este medicamento não deve ter interações com preparados tópicos que contenham ácido salicílico, peróxido de benzoílo, resorcinol, enxofre, álcool, etretinato, tretinoína, vitamina A, Metotrexato e Tetraciclina e esta é contra indicada a pessoas com hipersensibilidade a isotretinoína podendo causar intolerância em pacientes que não suportam o etretinato, a tretinoína e os derivados da vitamina A (www.anvisa.gov.br, Acessado em 20 de julho de 2011).

Existe um termo de esclarecimento e responsabilidade que é obrigatório para o paciente ou seu responsável legal, para possíveis riscos, benefícios e efeitos colaterais devido ao uso de medicamento preconizado neste protocolo.

Segue abaixo o TER (Termo de Esclarecimento e Responsabilidade) para o início do uso da isotretinoína.

.Eu, _____ (nome do (a) paciente), declaro ter sido informado (a) claramente sobre os benefícios, riscos, contra-indicações e principais efeitos adversos relacionados ao uso do medicamento isotretinoína, indicado para o tratamento da acne grave.

Os termos médicos foram explicados e todas as minhas dúvidas foram resolvidas pelo médico _____ (nome do médico que prescreve).

Assim declaro que:

Fui claramente informado (a) de que o medicamento que passo a receber pode trazer a seguinte melhoria:

- melhora da pele;

Fui também claramente informado a respeito das seguintes contra-indicações, potenciais efeitos adversos e riscos:

- medicamento contra-indicado na gestação ou em mulheres planejando engravidar;

- medicamento contra-indicado em casos de alergia ao fármaco, à vitamina A e seus derivados;

- os efeitos adversos incluem pele e mucosas (boca, nariz, vagina) secas, coceiras na pele, rouquidão, ressecamento e problemas nos olhos (por ex. conjuntivite, catarata), queda ou aumento do crescimento dos cabelos, dores musculares, dores nas articulações, dores de cabeça, zumbido no ouvido, náuseas, vômitos, diarreia, diminuição das células brancas e vermelhas do sangue, aumento ou diminuição das plaquetas (células da coagulação), aumento dos triglicédeos ou colesterol, aumento do ácido úrico no sangue, aumento da possibilidade de infecções. Os efeitos mais raros incluem inflamação do pâncreas (pancreatite) e inflamação do fígado (hepatite).

- pode ocorrer uma piora da acne nas primeiras semanas do tratamento;

- pacientes com problemas depressivos devem ser cuidadosamente acompanhados em caso de piora do quadro;

- recomenda-se a utilização de cremes com fator de proteção solar, visto que o sol pode provocar o aparecimento de reações na pele;

- o risco de ocorrência de efeitos adversos aumenta com a superdosagem.

Estou ciente de que este medicamento somente pode ser utilizado por mim, comprometendo-me a devolvê-lo caso não queira ou não possa utilizá-lo ou se o tratamento for interrompido. Sei também que continuarei sendo atendido, inclusive em caso de eu desistir de usar o medicamento.

Autorizo o Ministério da Saúde e as Secretarias de Saúde a fazer uso de informações relativas ao meu tratamento, desde que assegurado o anonimato.

Local:		Data: ____/____/____.	
Nome do paciente:			
Cartão Nacional de Saúde:			
Nome do responsável legal:			
Documento de identificação do responsável legal:			
<hr/> Assinatura do paciente ou do responsável legal			
Médico Responsável:		CRM:	U
		F:	
Assinatura e carimbo do médico Data: _____			

Observação: Este Termo é obrigatório ao se solicitar o fornecimento de medicamento do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica e deverá ser preenchido em duas vias, ficando uma arquivada na farmácia e a outra entregue ao usuário ou seu responsável legal (<http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis> acessado em 24/07/2011).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A isotretinoína é um tipo de retinóide e sua exposição no mercado já soma 25 anos. Além de tratar a acne, esta é ainda amplamente utilizada no tratamento tópico e sistêmico de várias dermatoses: psoríase, distúrbios de queratinização, ceratóticas e genodermatose. Ela ainda pode ser introduzida no tratamento de quimio-prevenção do câncer de pele e outras neoplasias. Os retinóides influenciam o crescimento e diferenciação das células epidérmicas, interferem com a atividade das glândulas sebáceas, têm imunomodulador e antiinflamatórios. Os retinóides são derivados da vitamina A e importantes aliados no tratamento da acne, atuando na lesão primária (a microcomedone – 4) e ajuda na supressão sebácea (BRITOL et al., 2010).

A dose usual varia de acordo com o peso e a gravidade de cada acne, onde adultos podem iniciar com 0,5mg/kg/dia, por via oral, manutenção de 0,1 a 1,0mg/kg/dia e o tratamento não deve ser estendido por mais de 16 semanas, no entanto quem decidirá a dosagem a ser utilizada será o médico responsável pelo tratamento, e que poderá ser reajustada de acordo com a necessidade de cada indivíduo (JUNIOR et al., 2009).

Este medicamento deve ser tomado durante ou logo após uma refeição, de uma só vez e se ocorrer à interrupção devido ao esquecimento de tomar uma dose, deve-se continuar o tratamento com a dose recomendada pelo seu médico e jamais tomar duas doses de uma só vez.

REFERÊNCIAS

1. **ANVISA, Isotretinoína.** Disponível em: <<http://www.anvisa.gov.br>>. Acessado em 20 de julho de 2011. MINISTERIO DA SAUDE, PORTARIA Nº 143, DE 31 DE MARÇO DE 2010. Disponível em: < [http:// bvsms. saúde.gov.br/bvs/saudelegis](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis)>. Acessado em 24 de Julho de 2011.
2. BRITOL, M. F. M.; SANT'ANNALL, I. P.; GALINDOLL, J. C. S.; ROSENDOIV, L. H. P. M.; SANTOS, J. B.; **Avaliação Clínica de Efeitos Adversos e Alterações**

- Laboratoriais em Pacientes com Acne Vulgar Tratados com Isotretinoína Oral**, Anais Brasileiros de Dermatologia, Rio de Janeiro, n. 3, vol. 85, Janeiro/Junho, 2010.
3. BRENNER, F. M.; ROSAS, G. A.; GADENS, A. G.; SULZBACH, M. L.; CARVALHO, V. G.; TAMASHIRO, V.; **Acne: Um Tratamento Para Cada Paciente**. Revista de Ciências Médica, Campinas, n. 15, vol. 3, pag. 257-266, Maio/ Junho, 2006.
4. COSTA, A.; ALCHORNE M. M. A.; GOLDSCHIDT M. C. B.; **Avaliação Clínica de Efeitos e Alterações Laboratoriais em Pacientes com Acne Vulgar Tratados com Isotretinoína Oral**, Anais Brasileiros de Dermatologia, Rio de Janeiro, n. 5, vol.83, Setembro/Outubro, 2008.
5. COSTA, A.; LAGE A.; MOISES, T. A.; **Acne e Dieta: Verdade ou Mito**, Anais Brasileiros de dermatologia, n. 85, vol. 3, pag. 53-346, 2010.
6. COMIN, A. F.; SANTOS, Z. E. A.; **Relação Entre Carga Glicêmica da Dieta e Acne**, Scientia Medica, Porto Alegre, n.1, vol. 21, pag. 37-43, 2011.
7. COSTA, J. E.; LACAZ, E.; **Fotoprotetores**. Revista Méd Cután Iber Lat Am, São Paulo, n.29, vol. 3, p. 145-152, 2001.
8. COSTA, A.; LAGE A.; MOISES T. A.; **Acne e Dieta: Verdade ou Mito**, anais Brasileiros de Dermatologia, n. 85, vol. 3, pag. 53-346, 2010.
9. DINIZ, D. G. A.; LIMA, E. M.; FILHO, N. R. A.; **Isotretinoína: perfis farmacológico, farmacocinético e analítico**, Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas, São Paulo, n. 4, vol.38, Outubro/Novembro, 2002.
10. FIGUEIREDO A., MASSA A., PICOTO A., SOARES A. P., BASTO A. S., LOPES C., RESENDE C., REBELO C., BRANDAO F. M., PINTO G. M., OLIVEIRA H. S., MANUELA S. M., GONCALO M., BELLO R. T., **Avaliação e tratamento do doente com acne**, Revista Portuguesa de Clinica Geral, Lisboa – Portugal, n.27, pag. 27-59, 2011.
11. HASSUN, K. M.; **Acne: Etiopatogenia**, Anais Brasileiro de Dermatologia, Rio de Janeiro, n. 75, vol.1, p. 7-15, Janeiro/Fevereiro, 2000.
12. JUNQUEIRA, L. C.; CARNEIRO, J.; **Histologia Básica**. Rio de Janeiro: Guanabara, v 8, koogan, 1998.

13. JUNIOR, A. C. L.; LEITE, A. C.; **Benefícios da Isotretinoína no Tratamento da Acne Nódulo-Cístico em Pacientes Hiperandrogenicas Devido a Síndrome dos Ovários Policísticos**, Revista Méd Cután Iber Lat Am, São Paulo (SP), n. 33, vol. 5, pag. 211-218, 2005.
14. JUNIOR, E. D. S.; SETTE, I. M. F.; BELEM, L. F.; JANEIRO, D. I.; PEREIRA, G. J. S.; BARBOSA, J. A. A.; MENEZES, M. D. S. F.; **Isotretinoína no tratamento da acne: riscos x benefícios**, Revista Brasileira de Farmácia, Paraíba (PB), n. 90, vol. 3, pag. 186-189, 2009.
15. LEAL, L. B.; ALMEIDA A. D. T.; MELO E. K. S.; BEDOR, D. C. G.; SANTANA, D. P.; **Desenvolvimento tecnológico de preparações tópicas de Isotretinoína**, Revista Brasileira de farmácia, n. 89, vol. 4, pag. 327-332, 2008.
16. LONNI, A. A. S. G.; DUARTE, J. C.; OLIVEIRA, F. M.; MELQUIADES, F. L.; FERREIRA, D. D. D; APPOLONI, C. R.; **Fluorescência De Raios X Por Dispersão De Energia Aplicada No Controle De Qualidade De Protetor Solar**, Latin American Journal of Pharmacy, Londrina, n.27, vol. 5, p.661, julho/2008.
17. LOPES, M. C. H.; PEREZ, J. M. P.; **Acne: Orientação e diagnóstico-terapêutica**, Revista Pediatria Integral, n.8, vol. 3, pag.235-242, 2004.
18. MAIO, V. M. P.; FROEHLICH, P.E.; BERGOLD, A. M.; **Interconversão Tretinoína/Isotretinoína: Um Problema no Preparo de Formulações Farmacêuticas**, Latin American Journal of Pharmacy, Porto Alegre (RS), n. 22, vol. 3, pag. 54/249, Abril, 2003.
19. RIBAS, J., OLIVEIRA, C. M. P. B.; **Acne Vulgar e Bem-Estar em Acadêmicos de Medicina**, Anais Brasileiros de dermatologia, Rio de Janeiro, n. 6, vol. 83, Janeiro/Dezembro, 2008.
19. Revista Eletrônica Abril, **Isotretinoína e Eficaz Contra Acne, mas tem Efeitos Colaterais**. Disponível em: <<http://mdemulher.abril.com.br/beleza/reportagem/tratamentos>>.
20. SAMPAIO, S. A. P.; BAGATIN, E.; **Experiência de 65 Anos no Tratamento da Acne e de 26 Anos com Isotretinoína Oral**, Anais Brasileiros de Dermatologia, Curitiba, n. 83, vol. 4, pag. 361-367, 2008.