

**FACULDADE DE ENFERMAGEM NOVA ESPERANÇA DE MOSSORÓ
CURSO DE BACHAREL FARMÁCIA**

**BRUNO KENEDY MAIA DE SOUSA
LUCAS GABRIEL ALCÂNTARA PEREIRA**

**OS IMPACTOS DO USO DO ROACUTAN NA SAÚDE MENTAL DOS
ADOLESCENTES: UMA REVISÃO INTEGRATIVA.**

**MOSSORÓ
2024**

**BRUNO KENEDY MAIA DE SOUSA
LUCAS GABRIEL ALCÂNTARA PEREIRA**

**OS IMPACTOS DO USO DO ROACUTAN NA SAÚDE MENTAL DOS
ADOLESCENTES: UMA REVISÃO INTEGRATIVA.**

Artigo Científico apresentado a Faculdade de
Enfermagem Nova Esperança de Mossoró
(FACENE/RN), como requisito obrigatório,
para obtenção do título de Bacharel em
Farmácia

Orientador(a): Prof. Dr. Bruno Amorim do
Carmo

MOSSORÓ
2024

Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró/RN – FACENE/RN.
Catalogação da Publicação na Fonte. FACENE/RN – Biblioteca Sant'Ana.

S725i Sousa, Bruno Kenedy Maia de.

Os impactos do uso do roacutan na saúde mental dos adolescentes: uma revisão integrativa. / Bruno Kenedy Maia de Sousa; Lucas Gabriel Alcântara Pereira. – Mossoró, 2024.

31 f. : il.

Orientador: Prof. Dr. Bruno Amorim do Carmo.

Artigo Científico (Graduação em Farmácia) – Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró.

1. Roacutan. 2. Isotretinoína. 3. Saúde Mental. 4. Adolescentes. 5. Efeitos Psiquiátricos. I. Pereira, Lucas Gabriel Alcântara. II. Carmo, Bruno Amorim do Carmo. III. Título.

CDU 159.9:615

**BRUNO KENEDY MAIA DE SOUSA
LUCAS GABRIEL ALCÂNTARA PEREIRA**

**OS IMPACTOS DO USO DO ROACUTAN NA SAÚDE MENTAL DOS
ADOLESCENTES: UMA REVISÃO INTEGRATIVA.**

Artigo Científico apresentado a Faculdade de
Enfermagem Nova Esperança de Mossoró
(FACENE/RN), como requisito obrigatório,
para obtenção do título de Bacharel em
Farmácia

Aprovada em ____/____/____.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Bruno Amorim do Carmo – Orientador
Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró

Prof. Me. Francisco Ernesto de Souza Neto – Avaliador
Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró

Prof. Esp. José Nyedson Moura de Gois – Avaliador
Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró

OS IMPACTOS DO USO DO ROACUTAN NA SAÚDE MENTAL DOS ADOLESCENTES: UMA REVISÃO INTEGRATIVA.

THE IMPACTS OF THE USE OF ROACUTAN ON THE MENTAL HEALTH OF ADOLESCENTS: AN INTEGRATIVE REVIEW.

**BRUNO KENEDY MAIA DE SOUSA
LUCAS GABRIEL ALCÂNTARA PEREIRA**

RESUMO

A acne é uma condição cutânea muito comum, que afeta especialmente jovens, influenciada principalmente por fatores hormonais e genéticos. Dentro os diferentes tipos de tratamento, o mais eficaz é o uso de retinóides como a isotretinoína, que apesar de sua eficácia, possui diversos efeitos adversos como alterações hepáticas e lipídicas, efeitos físicos e psicológicos, como ansiedade e depressão. O objetivo deste estudo é analisar os impactos do uso do Roacutan ® na saúde mental de pacientes adolescentes. Para isso, foi realizada uma revisão integrativa a partir da coleta e análises de artigos de maneira criteriosa nas seguintes bases de dados *PubMed*, *google acadêmico*, utilizando descritores em inglês baseados em MeSH e DeCS, como: “*Isotretinoin*”; “*Mental health*”; “*Adolescents*”; “*Psychiatric effects*”; “*Mood disorders*”; “*Depression and acne treatment*”. Após os artigos serem pesquisados com os descritores utilizados, foram realizados seleções e eliminações de artigos por critérios definidos. Conclui-se, assim, que a acne severa pode causar vários problemas sociais e emocionais, como depressão e ansiedade, bem como a ideação suicida que está também ligada ao uso da isotretinoína. Porém, mesmo com os efeitos mencionados com o uso deste medicamento, o mesmo apresenta-se como sendo a opção mais eficaz para o tratamento da acne severa e, com o devido acompanhamento e reconhecimento dos possíveis efeitos adversos desse componente, os efeitos tendem a ser minimizados trazendo menor prejuízo psicológico e social aos pacientes adolescentes com Acne severa.

Palavras-chave: Roacutan®; isotretinoína; saúde mental; adolescentes; efeitos psiquiátricos.

ABSTRACT

Acne is a very common skin condition, which especially affects young people, influenced mainly by hormonal and genetic factors. Among the different types of treatment, the most effective is the use of retinoids such as isotretinoin, which despite its effectiveness, has several adverse effects such as liver and lipid changes, physical and psychological effects, such as anxiety and depression. The objective of this study is to analyze the impacts of using Roaccutane ® on the mental health of adolescent patients. To this end, an integrative review was carried out based on data collection in the PubMed, Google académico databases, using descriptors in English based on MeSH and DeCS, such as: “*Isotretinoin*”; “*Mental health*”; “*Teens*”; “*Psychiatric effects*”; “*Mood disorders*”; “*Depression and acne treatment*”. . It is concluded, therefore, that severe acne can cause several social and emotional problems, such

as depression and anxiety, as well as suicidal ideation, which is also linked to the use of isotretinoin. However, even with the effects mentioned with the use of this medication, it appears to be the most effective option for treating severe acne and, with due monitoring and recognition of the possible adverse effects of this component, the effects tend to be minimized, bringing less psychological and social damage to adolescent patients with severe Acne.

KEYWORDS: Roaccutane®; isotretinoin; mental health; teenagers; Psychiatric effects;

1 INTRODUÇÃO

A acne é uma enfermidade cutânea comum que tem um alto potencial para causar impactos psicológicos negativos nos indivíduos afetados. É de origem genético-hormonal, afetando áreas pilossebáceas da pele, e tendendo a ser autolimitada. Caracteriza-se pela formação de cistos, pápulas e comedões. Às vezes, pode progredir para um processo inflamatório mais grave, resultando em abscessos e pústulas, com chances variadas de cicatrização. É prevalente entre os jovens, afetando até 80% dessa faixa etária ¹⁻² Nos últimos tempos, a acne tem sido observada em pacientes mais jovens devido ao início mais precoce da puberdade. Pesquisas revelam que a acne é mais prevalente em meninas, e menos prevalente em meninos. Normalmente, a acne desaparece por volta dos vinte anos, mas pode persistir na fase adulta, especialmente em mulheres ³.

A acne acarreta diversos efeitos adversos em adolescentes, como desconforto, estresse emocional, deformidades e até cicatrizes permanentes na pele ⁴. Além disso, pode gerar ansiedade e constrangimento, prejudicando o bem-estar físico e social dos pacientes. Vários fatores podem desencadear ou agravar a acne, incluindo predisposição genética, adolescência, estresse, tabagismo e o uso de medicamentos comedogênicos, como andrógenos, halogênicos, corticosteróides e produtos cosméticos que obstruem os poros, estudos anteriores sugerem que a interação entre fatores genéticos e hormônios comedogênicos, especialmente andrógenos, leva a uma produção excessiva de sebo, contribuindo para o surgimento de lesões de acne ⁴.

Esta enfermidade apresenta várias opções de terapia, incluindo antimicrobianos, substâncias abrasivas e retinoides, como a isotretinoína, foco deste estudo, que é um fármaco derivado do retinol, também reconhecido como vitamina A ¹. A vitamina A emergiu como medida preventiva para casos de xerofthalmia, que é uma condição caracterizada pelo espessamento e ressecamento da membrana conjuntiva. Posteriormente, passou a ser utilizada no manejo da acne de moderada a grave, até que se observou sua eficácia como composto oral no tratamento de estágios mais avançados da acne ⁵.

A partir disso, foram desenvolvidas formulações que deram origem ao Roacutan® (Isotretinoína) que é um estereoisômero sintético do ácido alltrans-retinóico, cujo mecanismo de ação ainda não foi completamente identificado. No entanto, tem sido observado melhora nos quadros graves da doença ao suprimir a atividade das glândulas sebáceas e reduzir seu tamanho ⁵.

O medicamento também exibe um efeito anti-inflamatório dérmico característico, e o tempo necessário para sua ação varia de acordo com o caso de cada paciente, geralmente entre oito e dezesseis semanas. Apesar de sua eficácia comprovada, apresenta diversos efeitos adversos significativos, tais como elevação dos níveis séricos de triglicérides e colesterol, aumento das enzimas hepáticas, além de alterações no sistema nervoso, mucosas, geniturinário, cardiorrespiratório, gastrointestinal, musculoesquelético e hematopoiético ¹. Em caso de acne mais severa, maior é a probabilidade de transtornos que afetam a vida social do paciente. Além disso, a forte influência das mídias sociais atualmente promove uma busca incessante pela perfeição, resultando em impactos diretos no vestuário, nos relacionamentos, no lazer e na vida sexual ⁶. As cicatrizes e lesões causadas pela acne afeta psicossocialmente a vida da maioria das pessoas, frequentemente levando-as a desenvolver ansiedade, insegurança, fobia social, timidez, sintomas obsessivo-compulsivos e transtorno dismórfico corporal ⁷.

Outra condição que pode ser desencadeada pela acne é a depressão, já que essa patologia provoca efeitos mais adversos no humor e na saúde mental em comparação com outras doenças de pele ⁸. Já se sabe que a isotretinoína é associada diretamente aos efeitos adversos psiquiátricos, que temos como exemplos depressão, pensamentos suicidas e psicose. Um dos primeiros relatos desse efeito veio por Meyskens em torno de 1982, em que ele observou sintomas depressivos e suicidas incidentes em 25% em pacientes com câncer avançado que são tratados com isotretinoína ⁸.

Em 1983 foram relatados casos de depressão em que a cada 100 pacientes, 6 faziam tratamento com acne. Desde então, vários relatos de casos, estudos retrospectivos têm associado diretamente à isotretinoína à depressão, sintomas psicóticos e até mesmo suicídio ⁹. Em 1998, nos EUA, a *Food and Drug Administration* emitiu um aviso sobre uma possível ligação da isotretinoína com alguns problemas psiquiátricos, onde seu uso só deve ser indicado após o paciente ter total ciência dos efeitos adversos, acompanhado da assinatura de um termo de responsabilidade, seja pelo paciente ou responsável na hora de receber o medicamento ¹⁰. Portanto, esse projeto reuniu informações da literatura, através de uma

revisão narrativa, acerca da influência da isotretinoína na saúde mental de adolescentes que fazem uso do medicamento.

Baseado nisso foi possível identificar as possíveis associações entre o uso do Roacutan® e sintomas de depressão, ansiedade e outros problemas psicológicos em adolescentes ¹⁰.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 SAÚDE MENTAL E A ADOLESCÊNCIA

Dentre as diversas definições possíveis de saúde mental, destaca-se a capacidade de controlar a própria vida e, conseqüentemente, gerenciar as emoções diante das diferentes situações do cotidiano. Na adolescência, diversas causas estão associadas a problemas de saúde mental, como o uso de drogas, o baixo nível de escolaridade no país, o desemprego, a criminalidade, a automutilação, o suicídio e a falta de autocuidado ¹¹. Outros fatores associados a problemas de saúde mental na adolescência incluem elevados níveis de pobreza, violência doméstica, falta de acesso à saúde, baixa autoestima, doenças psiquiátricas, traumas físicos e psicológicos vivenciados na infância e negligência por parte dos pais ou de pessoas próximas ¹¹.

Diante de todo esse contexto, a saúde mental dos adolescentes torna-se uma grande problemática para a saúde pública, na qual a intervenção precoce pode reduzir a gravidade dessa condição de risco. Para reforçar o que foi dito, é comprovado que jovens que têm suas necessidades de saúde mental atendidas apresentam melhor adaptação social, o que se reflete em um desempenho escolar superior, tornando-se, assim, adultos mais preparados para a vida e mais produtivos em comparação aos jovens cujas necessidades de saúde mental não são atendidas ¹².

Os cuidados com a saúde mental começam com os pais e familiares; é fundamental que haja uma base familiar sólida para oferecer suporte. A educação dos pais sobre a saúde mental dos adolescentes pode, de fato, ajudá-los a desenvolver habilidades sociais, capacidade de resolver problemas e a melhorar sua autoestima e autoconfiança ¹¹. Nesse contexto, o papel dos professores no ambiente escolar é essencial, pois os educadores participam ativamente do dia a dia e da formação de um cidadão. A observação de como o adolescente interage com outros alunos, se desenvolve e se comporta na sala de aula pode oferecer indícios importantes

sobre seu estado de saúde mental. Os profissionais de saúde que atuam nesse contexto destacam a importância de aprofundar o conhecimento sobre o tema para implementar ações junto aos adolescentes ¹².

A adolescência, devido às suas características de desenvolvimento, pode ser marcada por dificuldades emocionais e psicológicas, pois é uma fase de inúmeras mudanças físicas e psicológicas. Nesse período, o adolescente está descobrindo o mundo e a si mesmo, passando, por exemplo, pelo processo de desenvolver novos vínculos sociais. É importante destacar fatores que podem interferir nesse processo de desenvolvimento, como transtornos mentais, estresse familiar, violência e dificuldades na escola ¹³.

A acne pode causar diversos impactos psicossociais na saúde mental dos adolescentes, como depressão, insegurança, ansiedade, fobia social e transtorno dismórfico corporal ¹⁴. A acne vulgar pode deixar marcas e cicatrizes que interferem na percepção da própria imagem, muitas vezes causando distorções dessa imagem e afetando especialmente adolescentes do sexo feminino. Esses efeitos podem gerar baixa autoestima e insatisfação corporal. A acne está relacionada tanto a aspectos estéticos quanto psicológicos, podendo, assim, desencadear outras condições, como ansiedade e depressão ⁶.

2.2 ETIOPATOGENIA DA ACNE

A acne é uma dermatite muito comum em adolescentes e adultos jovens, afetando tanto homens quanto mulheres, embora apresente formas mais graves em homens ¹⁵. Diversas abordagens terapêuticas são utilizadas, incluindo antibióticos tópicos, esfoliação e, o mais comum, o tratamento com isotretinoína. A escolha da opção terapêutica depende sempre da gravidade da acne, das características individuais de cada pessoa e da adesão ao tratamento ¹⁵.

A acne é uma doença do folículo pilossebáceo que possui como suas principais características a hiperprodução sebácea, inflamação dérmica, hiperqueratinização e aumento de colonização por *Propionibacterium acnes* ¹⁶. A acne possui uma forte influência genética, com essa influência aumentando à medida que a gravidade da dermatose também aumenta. Estima-se que a predisposição genética seja de aproximadamente 88% para acne de grau I, 86% para grau II e 100% para grau III. Em indivíduos que apresentam acne, a ocorrência familiar é em torno de 40%. A influência genética manifesta-se principalmente por meio do controle hormonal, da produção de sebo e do processo de hiperqueratinização ¹⁶.

A acne pode causar efeitos psicológicos e sociais tanto a curto quanto a longo prazo, diretamente associados à autoestima. Quando não tratada de forma precoce e adequada, a

acne vulgar pode gerar cicatrizes e marcas que são difíceis de remover posteriormente. Essas cicatrizes podem impactar negativamente a autoestima e a autoconfiança, levando desde problemas mais simples, como o isolamento social, até condições mais graves, como ansiedade e depressão. A depressão, nesse contexto, pode ser intensificada pelos desequilíbrios hormonais típicos da puberdade. Em alguns casos, o adolescente pode desenvolver transtorno dismórfico corporal, caracterizado por uma percepção distorcida e negativa da própria imagem ¹⁷.

2.3 TRATAMENTOS FARMACOLÓGICOS DISPONÍVEIS

Encontram-se diversas formas de tratamento farmacológico para a acne, que podem incluir abordagens tópicas, sistêmicas e até cirúrgicas, especialmente nos casos em que predominam cicatrizes, comedões e cistos. A escolha do tratamento depende do grau de acometimento da pele, da tolerância do paciente e, em nosso contexto, do poder aquisitivo. Os retinoides são frequentemente a primeira opção de tratamento devido à sua comprovada eficácia ¹⁸. A partir desse ponto, entre os retinóides de uso tópico, o adapaleno destaca-se em diversos aspectos, como sua melhor permanência na superfície da pele e boa adaptação ao tratamento. Outro medicamento tópico bastante utilizado e eficaz é o tazaroteno, geralmente indicado para casos de acne inflamatória ¹⁸. O tratamento tópico é essencial para todos os pacientes com acne e pode ser utilizado isoladamente em casos leves a moderados. Os produtos mais comumente prescritos incluem antibióticos associados a outros agentes, como peróxido de benzoíla, ácido retinoico, ácido salicílico, nicotinamida e ácido azelaico ¹⁹.

O tratamento farmacológico com isotretinoína é a opção oral mais eficaz para o tratamento de casos mais graves de acne. A isotretinoína possui um forte efeito anti-inflamatório, com um tempo estimado de início de ação entre oito e dezesseis semanas ¹. Embora a isotretinoína tenha alta eficácia comprovada, apresenta também efeitos adversos significativos, que, em alguns casos, impedem a conclusão do tratamento. Além disso, é contraindicada para mulheres grávidas. Pacientes em uso de isotretinoína podem apresentar alterações nos níveis de triglicerídeos, colesterol e sofrer efeitos adversos na mucosa, sistema gastrointestinal, cardiovascular, respiratório e nervoso. Em casos de alterações significativas nos níveis séricos, o tratamento deve ser suspenso. O acompanhamento médico é essencial durante todo o período do tratamento ¹.

2.3 ISOTRETINOÍNA

A isotretinoína é uma substância derivada da vitamina A, e no caso da acne grave o tratamento com a isotretinoína oral é a melhor opção, porém ela pode oferecer riscos à saúde do paciente quando utilizada de forma indiscriminada, por isso é necessário realizar exames de rotina e acompanhamento com os profissionais adequados ²⁰. Mesmo apresentando uma série de reações adversas, a isotretinoína possui uma eficácia superior a 80% nos casos de acne grave, sendo sempre importante frisar corretamente a posologia, interações, contra indicações e reações ²¹.

A principal ação da isotretinoína no organismo está relacionada à glândula sebácea, reduzindo seu tamanho e quantidade, o que leva a uma diminuição da produção de sebo e, conseqüentemente, da acne ²². A dosagem inicial costuma ser de 1 a 1,5 mg/kg por dia, sendo reduzida gradativamente durante o tratamento até a dose mínima de 0,5 mg/kg. O tratamento possui uma duração mínima de 5 meses, com uma dose total administrada de aproximadamente 120 mg/kg. Com essa posologia, mais de 85% dos pacientes alcançam uma cura definitiva e permanente da acne ²³.

2.4 MECANISMO DE AÇÃO DA ISOTRETINOÍNA

De acordo com a definição da IUPAC e da União Internacional de Bioquímica e Biologia Molecular (IUBMB), retinoides são uma classe de compostos cuja estrutura química é composta por quatro unidades isoprenóides ligadas de modo cabeça-cauda. O esqueleto dos retinoides naturais consiste em um anel não aromático de seis átomos de carbono com uma cadeia lateral poliprenoide, geralmente terminando em um grupo funcional contendo carbono e oxigênio. O metabolismo e o catabolismo dos retinoides provocam o rearranjo dessas três partes estruturais, justificando a existência de vários análogos com efeitos biológicos potencialmente distintos ²⁴.

Os receptores para o ácido retinoico, classificados como membros de uma superfamília de receptores intracelulares, atuam como fatores de transcrição dependentes de ligantes, sendo ativados pelos isômeros e metabólitos do ácido retinoico. Esses receptores são classificados como RAR α , RAR β , RAR γ , RXR α , RXR β e RXR γ , com base nas diferenças nos aminoácidos que compõem sua estrutura, na resposta a diferentes retinoides e na capacidade de modular a expressão de genes específicos ²⁵. O ácido todo-trans-retinóico liga-se com afinidade semelhante aos três tipos de receptores RAR (RAR α , RAR β e RAR γ) ²⁵.

Por outro lado, o ácido 9-cis-retinoico possui alta afinidade por ambos os grupos de receptores, RAR e RXR. No entanto, ainda não é possível afirmar com certeza que o ácido 9-cis-retinoico seja o ligante fisiológico para RXR ²⁶. Pois outros metabólitos do retinol também atuam como ligantes que ativam fatores de transcrição nesta família de receptores. Além disso, os ácidos todo-trans-retinoico, 9-cis-retinoico e 13-cis-retinoico são isômeros geométricos e podem se interconverter *in vivo* ²⁶.

Os efeitos biológicos dos retinoides, resultantes de seus mecanismos de ação genômica e não genômica, dependem da expressão dos receptores específicos, do tipo e da concentração dos compostos retinoides presentes na célula, da expressão das proteínas de ligação e das enzimas responsáveis pelo metabolismo dos retinoides *in vivo* e *in vitro* ²⁷.

Dentre os retinóides naturais e sintéticos estudados para uso em humanos, apenas a isotretinoína tem mostrado eficácia significativa na redução da acne ²⁸. O ácido todo-trans-retinóico também pode reduzir a produção de óleo pela pele, e embora sua eficácia seja menor quando administrado oralmente em comparação com o ácido 13-cis-retinóico, é amplamente utilizado no tratamento tópico da acne ²⁹.

2.5 ISOTRETINOÍNA E SAÚDE MENTAL

A isotretinoína tem sido objeto de debate quanto ao seu impacto na saúde mental. Alguns estudos sugerem que a isotretinoína pode estar associada a alterações de humor, incluindo sintomas depressivos e de ansiedade. Pesquisas indicam que, em alguns pacientes, pode haver um aumento na incidência de episódios depressivos durante o tratamento ³⁰.

A literatura sobre o impacto da isotretinoína na saúde mental é contraditória. Alguns estudos encontram uma correlação entre seu uso e o agravamento de problemas de saúde mental, enquanto outros não identificam um aumento significativo na incidência de depressão ou suicídio em comparação com a população geral ³¹.

Revisões sistemáticas e meta-análises têm tentado sintetizar os dados disponíveis. Algumas indicam que a isotretinoína pode estar associada a um pequeno aumento no risco de problemas de saúde mental, enquanto outras sugerem que o impacto é mínimo ou restrito a subgrupos específicos de pacientes, como aqueles com histórico prévio de transtornos psiquiátricos ³². É importante considerar fatores contextuais, como o estigma associado à acne, a autoimagem e o impacto psicológico da condição em si, que podem influenciar a saúde mental dos pacientes independentemente do tratamento ³³.

Devido a essas preocupações, recomenda-se que os médicos realizem uma avaliação cuidadosa do histórico psiquiátrico dos pacientes antes de iniciar o tratamento com isotretinoína e monitorem a saúde mental durante o uso do medicamento. Embora existam indícios de que a isotretinoína possa afetar a saúde mental, as evidências não são conclusivas e variam entre os estudos. É essencial que os pacientes em tratamento sejam monitorados, e que a decisão de iniciar o uso de isotretinoína considere tanto os benefícios para a acne quanto os potenciais riscos para a saúde mental. Pesquisas adicionais são necessárias para esclarecer essas associações ³⁰.

2.5.1 Mecanismo propostos para alterações no comportamento

A isotretinoína pode influenciar a produção e a regulação de neurotransmissores, como serotonina e dopamina, afetando o humor e o comportamento. Estudos sugerem que a isotretinoína pode desencadear processos inflamatórios no cérebro, os quais estão associados a distúrbios mentais, como depressão e ansiedade ³⁴. Além disso, a isotretinoína pode afetar a resposta do corpo ao estresse, alterando a secreção de hormônios do eixo HPA (hipotálamo-hipófise-adrenal), o que está associado a transtornos do humor ³⁴.

A isotretinoína interage com neurotransmissores, podendo afetar a sinalização serotoninérgica, que está intimamente ligada à regulação do humor e das emoções. Alterações nesse sistema podem predispor a estados depressivos ³⁵. A interação com as vias dopaminérgicas também pode influenciar motivação e prazer, resultando em mudanças comportamentais e emocionais. A relação entre isotretinoína e saúde mental é complexa e multifatorial, e compreender esses mecanismos é essencial para avaliar os riscos e benefícios do tratamento, especialmente em pacientes com histórico de problemas de saúde mental. Estudos adicionais são necessários para elucidar esses mecanismos e orientar melhores práticas clínicas ³⁵. Portanto, um acompanhamento médico rigoroso é essencial. Consultas regulares permitem a monitorização dos efeitos adversos, ajustes na dosagem e suporte emocional. A inclusão de um profissional de saúde mental na equipe de tratamento é fundamental para identificar e tratar sintomas psiquiátricos precocemente, garantindo a segurança do paciente ³⁶.

2.6 EFEITOS ADVERSOS E COLATERAIS

Os efeitos colaterais dermatológicos e sistêmicos mais conhecidos da isotretinoína incluem seu alto efeito teratogênico, aumento dos níveis de CPK, alterações hepáticas,

dislipidemia, ressecamento da pele e rachaduras nos lábios ³⁷. A maioria dos efeitos adversos associados ao uso de retinoides, como a isotretinoína, afeta a pele, membranas mucosas, sistema nervoso, musculoesquelético, hematopoiético e linfático, além dos sistemas gastrointestinal, cardiovascular, respiratório e geniturinário. Por ser altamente teratogênica, a isotretinoína, quando administrada no primeiro trimestre da gestação, pode causar aborto espontâneo ou malformações fetais. Esses riscos também são observados em gestações ocorridas até quatro meses após o término do tratamento ³⁸.

As reações adversas que afetam o sistema nervoso central incluem dores de cabeça intensas, pseudotumor cerebral, depressão, diminuição da libido, impotência, insônia e, em alguns casos, uma reação semelhante à provocada pelo dissulfiram após o consumo de álcool. Diversas reações adversas envolvendo a pele e as membranas mucosas também estão associadas à isotretinoína, como urticária, eritema multiforme, hiperpigmentação, distrofia ungueal e reações vasculares ³⁹.

Os efeitos adversos nos sistemas hematopoiético e linfático incluem leucopenia, aumento da taxa de sedimentação dos eritrócitos, redução na concentração de hemoglobina, agranulocitose e episódios de sangramento, especialmente em pacientes com hemofilia A. Aproximadamente 25% dos pacientes em tratamento com isotretinoína apresentam aumento dos níveis plasmáticos de triglicerídeos, associado, em alguns casos, à pancreatite aguda, além de uma leve redução na concentração de colesterol HDL e aumento de colesterol LDL e VLDL, que são reversíveis com a interrupção do tratamento ⁴⁰.

Assim, por ser um medicamento com alto índice de reações adversas e potencialmente perigoso, além de ser um derivado do retinol, a comercialização da isotretinoína é regulamentada pela Portaria 344/98. Antes de iniciar o tratamento com isotretinoína, é necessário avaliar se o paciente já apresenta manifestações psiquiátricas, como alterações de comportamento, ideias suicidas ou psicóticas, pois a isotretinoína pode potencializar esses efeitos. Sabe-se que, em casos mais graves, os efeitos colaterais associados ao tratamento incluem ansiedade, depressão e pensamentos suicidas ⁴¹.

3 MATERIAL E MÉTODOS

Esta revisão integrativa foi realizada com o objetivo de analisar os impactos do uso de isotretinoína (Roacutan) na saúde mental dos adolescentes. Buscou-se sintetizar as evidências sobre a segurança e os possíveis efeitos adversos relacionados ao uso desse medicamento,

com especial atenção aos aspectos psicológicos e psiquiátricos. As etapas a seguir foram seguidas para garantir a validade científica e o rigor metodológico.

3.1 DEFINIÇÃO DO PROBLEMA DE PESQUISA

O problema de pesquisa que guiou esta revisão foi: “Quais são os impactos do uso de isotretinoína na saúde mental de adolescentes, considerando os possíveis efeitos adversos psiquiátricos e psicológicos?” Foram considerados efeitos como depressão, ansiedade e alterações comportamentais, bem como o impacto na autoestima e na qualidade de vida dos pacientes.

3.2 CRITÉRIOS

3.2.1 Critérios de Inclusão:

Foram incluídos estudos clínicos, revisões sistemáticas, meta-análises e ensaios clínicos randomizados, publicados em português e inglês, entre 2009 e 2024, que abordassem os impactos do uso da isotretinoína na saúde mental dos adolescentes. Apenas estudos com amostras humanas, que tenham foco na população adolescente, foram considerados.

3.2.2 Critérios de Exclusão:

Foram excluídos estudos *in vitro* ou em modelos animais, revisões sem metodologia explícita, estudos que não abordassem diretamente a saúde mental de adolescentes em uso de isotretinoína e artigos duplicados.

3.3 ESTRATÉGIA DE BUSCA

A coleta de dados foi realizada nas bases *PubMed* e *google acadêmico*, utilizando descritores em inglês baseados em MeSH e DeCS, como: “*Isotretinoin*”; “*Mental health*”; “*Adolescents*”; “*Psychiatric effects*”; “*Mood disorders*”; “*Depression and acne treatment*”. Combinações entre os descritores, utilizando operadores booleanos (AND, OR), foram

aplicadas para garantir uma busca abrangente. A busca foi realizada duas vezes, em momentos distintos, para incluir novos estudos publicados durante o processo de revisão.

3.4 SELEÇÃO DOS ESTUDOS

A seleção dos artigos foi dividida em três fases:

Fase 1: Revisão dos títulos dos estudos recuperados na busca inicial, excluindo aqueles que não abordavam o tema de interesse.

Fase 2: Leitura dos resumos dos artigos selecionados para verificar se atendiam aos critérios de inclusão.

Fase 3: Leitura integral dos artigos selecionados para a inclusão final na revisão.

3.5 ANÁLISE DOS DADOS

A análise dos dados foi qualitativa e descritiva, com extração de informações sobre os efeitos da isotretinoína na saúde mental, incluindo sintomas de depressão, ansiedade, alterações de humor e outros impactos psicológicos. Dados sobre a frequência e intensidade dos efeitos adversos em diferentes subgrupos de adolescentes (com e sem histórico psiquiátrico) também foram extraídos. A síntese dos resultados seguiu uma abordagem temática, identificando padrões de impacto na saúde mental e variáveis influentes nos resultados.

3.6 APRESENTAÇÃO DOS RESULTADOS

Os resultados foram apresentados de forma descritiva, com tabelas e gráficos que resumiram os achados mais relevantes de cada estudo incluído. Foram destacados os potenciais riscos e benefícios do uso de isotretinoína, com foco na saúde mental e nos fatores que podem predispor os adolescentes a reações adversas psicológicas. Os achados foram discutidos sob a literatura mais recente, e, sempre que possível, foram fornecidas recomendações para monitoramento e cuidados durante o tratamento.

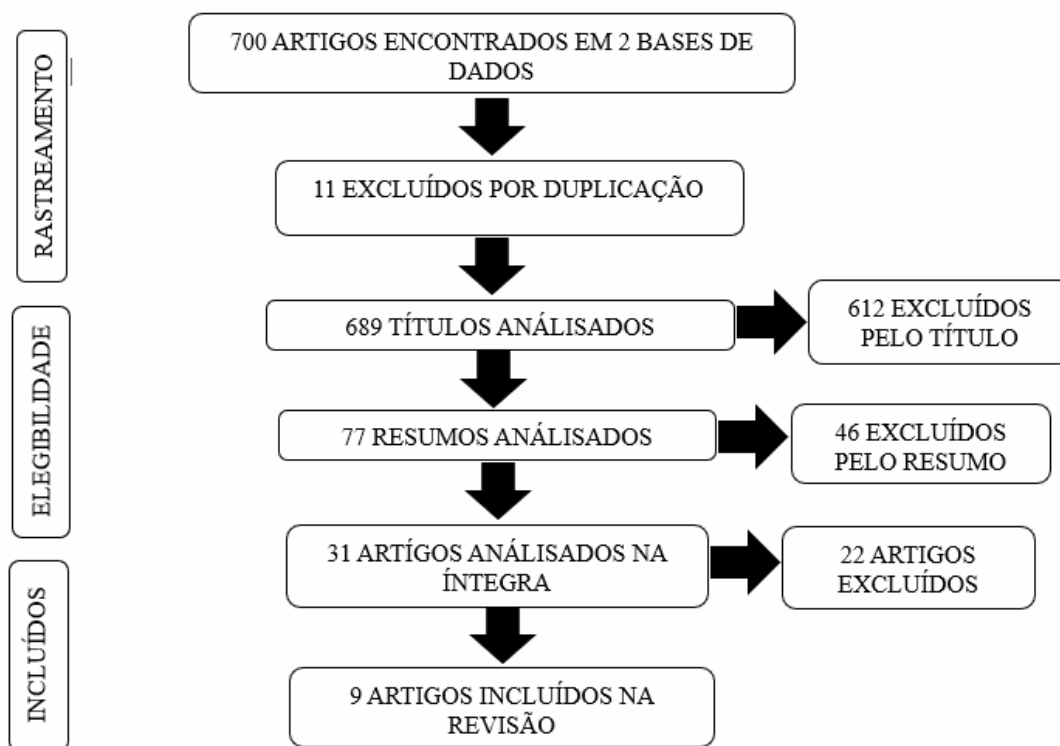
3.7 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

Por se tratar de uma revisão integrativa baseada em estudos já publicados, não houve necessidade de aprovação de um comitê de ética.

4 RESULTADOS E DISCUSSÕES

A partir das buscas nas bases de dados já citadas e do estudo crítico dos artigos, foi elaborado um fluxograma (Figura 1) de busca, de acordo com os critérios de seleção, os quais foram divididos em: rastreamento, elegibilidade e critérios de exclusão e inclusão para caracterização da amostra, totalizando 9 artigos incluídos na revisão. Os critérios de elegibilidade, bem como os descritores, bases de dados e critérios de exclusão utilizados na estratégia de pesquisa, estão descritos no Quadro 1.

Figura 1. Fluxograma da busca de artigos e critérios de seleção



Fonte: autoria própria

Quadro 1. Sistematização de pesquisa de acordo com os critérios de exclusão.

Descritor	Operador	Base de dados	Quantidade	Excluído pelo título	Excluído pelo resumo	Excluído após leitura	Total
Roacutan adolescentes	AND	Pubmed	63	45	13	3	2
Roacutan contraindicaç	AND	Google Acadêmico	62	55	3	2	2

ões							
Roacutan saúde mental	AND	Google Acadêmico	56	48	3	3	2
Roacutan efeitos adversos	AND	Google Acadêmico	96	85	4	4	3

Fonte: autoria própria, 2024.

Os artigos selecionados para o estudo estão dispostos na tabela 2 os quais foram sistematizados para o devido norteamento das discussões.

Tabela 1. Sistematização dos artigos selecionados para análise.

REFERÊNCIA	TÍTULO DO ARTIGO	OBJETIVO	RESULTADOS
Linda K Oge <i>et al.</i> , 2019.	Acne vulgaris: Diagnóstico e tratamento.	Realizar o diagnóstico correto e o tratamento para a acne.	Dentre as diversas opções de tratamento, a isotretinoína (Roacutan) se mostrou mais eficaz com relação às demais.
J. Douglas Bremner, 2024.	Isotretinoin and neuropsychiatric side effects: continuem vigilância is needed.	Investigar as consequências psicológicas da acne em adolescentes e como o estresse, a depressão e outros fatores afetam a qualidade de vida e o comportamento social desses jovens.	crucial tratar tanto a acne quanto os problemas psicológicos associados. A isotretinoína, apesar de eficaz, levanta preocupações sobre possíveis efeitos psiquiátricos, embora a evidência de uma relação causal seja limitada. Estudos sugerem que os riscos psiquiátricos podem estar mais relacionados à gravidade da acne do que ao próprio tratamento.
José	Mohamud	O uso de isotretinoína oral	Comprovar a eficacia Confirma a eficácia da

Villagra <i>et al.</i> , 2013	no tratamento de acne vulgar.	do uso isotretinoína.	da isotretinoína no tratamento da acne.
Cristiane Pereira Conceição <i>et al.</i> , 2021	Isotretinoína: Avaliação dos riscos e benefícios no tratamento da acne.	Avaliar os riscos e benefícios que ele pode trazer a o paciente que está realizando o tratamento.	No tratamento com Isotretinoína, é de extrema importância seguir as instruções e recomendações médicas e farmacêuticas à risca, visto que esses profissionais devem deixar bem claras as instruções e fazer monitoramento antes do início do tratamento devido às várias complicações que podem ocorrer.
Karolin Michaely Nóbrega Saraiva., 2021	Impactos da saúde mental do paciente com acne grave/ moderada em uso da isotretinoína oral.	Avaliar os impactos na saúde mental dos pacientes.	A Isotretinoína oral, composto eficaz como uma opção de tratamento aos casos de acne grave a moderada, proporciona um cenário de diversos efeitos colaterais que provocam um certo temor aos que não conhecem. No entanto, é importante que os médicos, além de orientarem o devido uso e suas consequências, conscientizem os pacientes de que haverá, em sua grande maioria, o resultado positivo tão almejado do medicamento, principalmente levando-se em consideração a promoção do seu bem-estar.

Alane Gusmão da Silva., 2022	Acompanhamento fármaco terapêutico no uso da isotretinoína.	O objetivo geral deste trabalho foi de esclarecer como as ações da atenção farmacêutica podem promover uma correta terapia e maior bem-estar para o paciente em tratamento com a isotretinoína.	Foram destacados a fisiopatologia da acne e tratamento com a isotretinoína, efeitos adversos e atenção farmacêutica no tratamento. A isotretinoína apesar de possuir diversas reações adversas têm demonstrado que os resultados superam os riscos e que para que sejam alcançados tais benefícios o farmacêutico possui papel essencial na obtenção dos resultados através da atenção farmacêutica.
Jaila Rodrigues dos Santos <i>et al.</i> , 2022	a incidência medicamentosa na utilização da isotretinoína no tratamento de acne	busca a compreensão do uso e a ação medicamentosa da isotretinoína no tratamento da acne, comercializada como Roacutan, uma vez que a busca por este fármaco favorece resultados positivos, mas também resulta em efeitos danosos aos pacientes, além da incidência medicamentosa que provoca diversos efeitos como ressecamento da mucosa bucal, pele e desequilíbrio bioquímico.	Foi possível obter através desta pesquisa um apanhado de dados coletados em artigos distinguindo averiguações que o fármaco pode acometer em pacientes, descrevendo incidências medicamentosas nos tratamentos, fisiologia da acne e seus graus, uso da isotretinoína em variações de graus e os benefícios do fármaco.
Cinthya Barbara Pinheiro de Almeida., 2019	acne vulgar e o uso da isotretinoína os prós e contras do tratamento.	O objetivo do artigo é apresentar os riscos que o uso de Isotretinoína causa, ressaltando as possíveis reações adversas atreladas a esse fármaco.	O resultado do tratamento com Isotretinoína pode ser considerado eficaz, embora possam ocorrer alterações bioquímicas e hematológicas, tornando-o um medicamento seguro e seus efeitos colaterais laboratoriais

Laurent Misery, 2011.	Consequentes psychological Distress in Adolescents with Acne	of	Avaliar a causalidade dos efeitos neuropsiquiátricos da isotretinoína utilizando dados de casos clínicos e outras metodologias de farmacovigilância.	Embora o medicamento melhore a qualidade de vida ao tratar a acne, há relatos consistentes de casos de depressão e outros sintomas neuropsiquiátricos, mesmo que sejam eventos relativamente raros. Os médicos são aconselhados a monitorar sinais de alterações emocionais nos pacientes e informar sobre possíveis riscos antes de prescrever o medicamento
-----------------------	--	----	--	---

Fonte: autoria própria.

A acne severa impacta significativamente a saúde mental de adolescentes, influenciando a autoestima, a imagem corporal e o bem-estar psicológico. Jovens com essa condição frequentemente relatam sentimentos de isolamento social, dificuldades em estabelecer relacionamentos afetivos e maior vulnerabilidade a transtornos como depressão e ansiedade ⁴².

A gravidade da acne está associada ao aumento de ideação suicida, especialmente entre os adolescentes do sexo masculino. Essa condição também intensifica o estresse diário, distúrbios do sono e fadiga ao despertar, criando um ciclo negativo que pode agravar tanto o quadro psicológico quanto a própria acne devido ao estresse crônico ⁴².

A isotretinoína, como derivado da vitamina A, possui um potente efeito sobre a glândula sebácea, reduzindo a produção de sebo e tratando a acne de forma duradoura. Contudo, seus efeitos sobre o sistema nervoso central ainda não são completamente compreendidos, embora estudos indiquem que ela pode influenciar neurotransmissores como serotonina e dopamina, que são fundamentais na regulação do humor e do bem-estar emocional ⁴³. Essas alterações químicas podem estar relacionadas ao surgimento de sintomas como ansiedade e depressão, especialmente em adolescentes, que passam por um intenso processo de desenvolvimento neuropsicológico e apresentam, naturalmente, maior vulnerabilidade emocional ⁴³.

A partir do estudo e análise dos artigos da amostra selecionada é perceptível que o uso da isotretinoína tornou-se uma das principais alternativas para o tratamento da acne severa, especialmente entre adolescentes que não responderam bem a outros tratamentos ⁴⁴. Essa eficácia faz com que o medicamento seja amplamente utilizado em pacientes jovens, já que,

para muitos, ele representa a única solução para controlar casos graves de acne. Estudos mostram que, entre adolescentes de 15 a 18 anos com acne severa, o uso de Roacutan pode levar a uma melhora significativa em até 85% dos casos, reduzindo as cicatrizes físicas e o impacto negativo na autoestima e na vida social ⁴⁴.

No entanto, junto com os benefícios, há um reconhecimento crescente dos efeitos colaterais que o Roacutan® pode causar na saúde mental. Dados indicam que cerca de 10% dos adolescentes relatam alterações emocionais, incluindo ansiedade, irritabilidade e sintomas depressivos, após o início do tratamento. Em uma pequena parcela dos casos, observa-se o desenvolvimento de pensamentos suicidas, geralmente em pacientes com histórico prévio de problemas emocionais ou antecedentes familiares de depressão ⁴³.

A relação entre a isotretinoína e a saúde mental é complexa e ainda é um campo de estudo em desenvolvimento. A hipótese principal é que o medicamento pode alterar neurotransmissores, como a serotonina, envolvidos na regulação do humor, o que poderia contribuir para sintomas de depressão e ansiedade em alguns pacientes. Esses efeitos sobre o sistema nervoso central podem ser explicados pela ação do medicamento sobre o metabolismo lipídico, que influencia a composição das membranas neuronais e a produção de substâncias envolvidas no bem-estar emocional ³⁰.

Dessa forma, mesmo diante dos efeitos colaterais neuropsiquiátricos associados ao uso da isotretinoína, essa se apresenta como a opção mais eficaz para o tratamento da acne severa. Isso porque sugere-se que os prejuízos psicológicos associados a acne são considerados superiores aos relacionados ao tratamento. Assim, o uso dessa medicação surge como sendo a melhor opção para esse tratamento ⁴⁵.

Tais sintomas tendem a aparecer nas primeiras semanas ou meses de uso do medicamento, destacando a importância do acompanhamento psicológico desde o início do tratamento. Esses dados reforçam a complexidade da isotretinoína, sendo um tratamento eficaz, mas com riscos que exigem atenção dos profissionais de saúde e dos pacientes ⁴⁶.

Sob o ponto de vista psicossocial, a adolescência é um período de formação de identidade e de forte impacto nas relações sociais. Nesse contexto, a acne severa representa um fator de grande estresse, prejudicando a autoestima, a autopercepção e as interações sociais ⁴⁶. Para muitos adolescentes, o Roacutan representa a possibilidade de reverter esse quadro e de finalmente obter uma pele saudável, o que contribui para uma melhora na qualidade de vida e nas relações interpessoais ²³.

O efeito positivo do tratamento na aparência e na autoconfiança faz com que o Roacutan® seja, muitas vezes, considerado a única solução efetiva para casos graves de acne.

Assim, mesmo com os riscos à saúde mental, o benefício de tratar a acne severa pode superar os potenciais efeitos adversos, especialmente quando o acompanhamento é bem estruturado ⁴⁷.

Para reduzir os riscos psicológicos, é recomendada uma abordagem multidisciplinar, envolvendo dermatologistas, farmacêuticos e psicólogos. Essa equipe pode realizar avaliações de saúde mental antes do início do tratamento e monitorar o paciente ao longo do processo, realizando intervenções quando necessário ⁴⁷.

Avaliações psicológicas periódicas podem ajudar a identificar mudanças no humor e sintomas precoces de depressão, permitindo que os profissionais tomem medidas preventivas, como ajustes na dose ou até pausas no tratamento, caso os efeitos adversos sejam severos. Além disso, o suporte familiar e social é essencial: orientar os familiares sobre os possíveis sinais de instabilidade emocional e estabelecer uma rede de apoio pode fazer uma grande diferença na experiência do adolescente com o tratamento ⁴⁷.

Outro ponto importante é a educação dos pacientes e das famílias sobre a importância de comunicar qualquer alteração emocional para os profissionais de saúde. Orientações sobre práticas de autocuidado, como atividade física e técnicas de relaxamento, também podem auxiliar no controle de sintomas emocionais ⁴³.

O farmacêutico também pode desempenhar um papel essencial no acompanhamento de adolescentes que utilizam o Roacutan ®, contribuindo significativamente para a segurança e eficácia do tratamento e ajudando a reduzir os riscos de efeitos adversos. Como profissional da saúde acessível e qualificado para orientar sobre o uso seguro de medicamentos, o farmacêutico pode atuar de diversas formas para minimizar os efeitos colaterais dessa medicação sobre a saúde mental dos pacientes ⁴⁸.

É essencial a orientação detalhada no momento da dispensação do medicamento, explicando sobre os possíveis efeitos colaterais, especialmente aqueles relacionados à saúde mental. Essa orientação deve incluir sinais de alerta, como mudanças bruscas de humor, sentimentos de ansiedade ou tristeza e até ideações suicidas, e a importância de comunicar rapidamente qualquer sintoma ao médico responsável ⁴⁸. Esse tipo de comunicação, realizado de forma clara e acessível, ajuda o paciente a entender o que é esperado e o que deve ser monitorado, reduzindo o risco de os sintomas passarem despercebidos ⁴⁷.

Além disso, deve-se reforçar a importância de seguir rigorosamente a dosagem prescrita e o acompanhamento médico, uma vez que o uso inadequado pode aumentar o risco de efeitos adversos. O farmacêutico também pode recomendar medidas complementares, como hidratação adequada para prevenir efeitos colaterais comuns como a secura da pele e

dos lábios, que é frequente no uso de Roacutan ®, ajudando o paciente a lidar com os sintomas físicos do tratamento, o que contribui para um melhor bem-estar geral ⁴⁸.

Outra função importante do farmacêutico é ajudar a orientar sobre interações medicamentosas e o uso concomitante de substâncias que possam agravar os efeitos colaterais do Roacutan ®. Por exemplo, ele pode alertar sobre os riscos de consumir álcool durante o tratamento, o que pode intensificar sintomas depressivos, e também sobre medicamentos que possam ter efeitos cumulativos sobre o humor ou ao fígado, contribuindo para a hepatotoxicidade. Além disso, o farmacêutico pode estar atento ao histórico de saúde do paciente, orientando de forma personalizada, com base no perfil de saúde mental e física de cada adolescente ⁴⁹. Esse papel de vigilância e apoio permite uma abordagem mais proativa e coordenada, oferecendo ao adolescente um cuidado integral que minimiza os riscos do tratamento e promove o uso seguro e eficaz do Roacutan®. Essa adição reforça a importância do farmacêutico como parte fundamental da equipe de saúde que acompanha o uso de Roacutan ®, especialmente na orientação e no monitoramento da saúde mental dos adolescentes ⁵⁰.

5 CONCLUSÃO

A isotretinoína é uma das melhores alternativas ao tratamento da acne severa, oferecendo resultados significativos na melhoria da qualidade de vida dos adolescentes. Contudo, seu uso requer cautela devido aos potenciais impactos na saúde mental, especialmente em uma fase da vida marcada por maior vulnerabilidade psicológica e neurológica. Pacientes predispostos podem apresentar riscos aumentados para transtornos emocionais, incluindo ansiedade, irritabilidade e sintomas depressivos, como ideação suicida.

A adoção de protocolos clínicos rigorosos, incluindo avaliações psicológicas antes do início do tratamento e o monitoramento contínuo, é fundamental para reduzir esses riscos. Além disso, o seguimento adequado das orientações médicas e farmacêuticas pode contribuir para atenuar os efeitos adversos e melhorar a adesão ao tratamento, garantindo um desfecho terapêutico mais seguro e eficaz. Dessa forma, é possível equilibrar os benefícios clínicos do Roacutan com a preservação da saúde integral do paciente.

REFERÊNCIAS

1. de Oliveira, G. A.; Ruas, C. S. L.; Lacerda, L. G.; Coelho, V. A. T.; de Souza Nascimento, E., ISOTRETINOÍNA NO TRATAMENTO DA ACNE:: RISCOS E BENEFÍCIOS. *Revista Multidisciplinar do Nordeste Mineiro* **2020**, *1* (1).
2. Kolbe, A. C.; Silva, F. L., Uso da isotretinoína no tratamento da acne e sua relação com a halitose. *Revista de Ciências Médicas e Biológicas* **2017**, *16* (1), 101-105.
3. Namazi, M., Statins: novel additions to the dermatologic arsenal? *Experimental dermatology* **2004**, *13* (6), 337-339.
4. Brito, M. d. F. d. M.; Sant'Anna, I. P.; Galindo, J. C. S.; Rosendo, L. H. P. d. M.; Santos, J. B. d., Avaliação dos efeitos adversos clínicos e alterações laboratoriais em pacientes com acne vulgar tratados com isotretinoína oral. *Anais Brasileiros de Dermatologia* **2010**, *85*, 331-337.
5. Diniz, D. G. A.; Lima, E. M.; Antoniosi Filho, N. R., Isotretinoína: perfis farmacológico, farmacocinético e analítico. *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas* **2002**, *38*, 415-430.
6. De Resende, L. G. A. L.; da Silva, G. C. O.; Caldas, E. C., O Impacto Psicossocial da Acne Vulgar/The Psychosocial Impact of Acne Vulgaris. *ID on line. Revista de psicologia* **2021**, *15* (58), 351-367.
7. Ataseven, A.; Kurtipek, G. S.; Akyurek, F. T.; Ozturk, P.; Dilek, N., Isotretinoin-induced thrombocytosis. *Journal of Hematology* **2014**, *3* (2), 61-62.
8. Cuijpers, P.; Riper, H., Internet interventions for depressive disorders: an overview. *Revista de Psicopatología y Psicología Clínica* **2014**, *19* (3), 209-216.
9. Nieves, D. S.; Phipps, R. P.; Pollock, S. J.; Ochs, H. D.; Zhu, Q.; Scott, G. A.; Ryan, C. K.; Kobayashi, I.; Rossi, T. M.; Goldsmith, L. A., Dermatologic and immunologic findings in the immune dysregulation, polyendocrinopathy, enteropathy, X-linked syndrome. *Archives of dermatology* **2004**, *140* (4), 466-472.
10. Jick, S. S.; Kremers, H. M.; Vasilakis-Scaramozza, C., Isotretinoin use and risk of depression, psychotic symptoms, suicide, and attempted suicide. *Archives of dermatology* **2000**, *136* (10), 1231-1236.
11. Pinto, A. C. S.; Luna, I. T.; Sivla, A. d. A.; Pinheiro, P. N. d. C.; Braga, V. A. B.; Souza, Â. M. A. e., Risk factors associated with mental health issues in adolescents: a integrative review. *Revista da Escola de Enfermagem da USP* **2014**, *48* (03), 555-564.
12. Mota, M. A., Comportamento suicida em adolescentes: uma revisão de literatura. **2018**.
13. de Oliveira Pereira, W. G.; Damascena, R. S., Avaliação dos potenciais efeitos adversos em pacientes em uso de isotretinoína oral para o tratamento de acne vulgar: uma revisão bibliográfica. *ID on line. Revista de Psicologia* **2017**, *11* (35), 42-55.

14. Cecconello, A. M., Fatores de risco e proteção para o suicídio na adolescência: uma revisão de literatura. *Revista Perspectiva: Ciência e Saúde* **2019**, 4 (2).
15. Brenner, F. M.; Rosas, F. M. B.; Gadens, G. A.; Sulzbach, M. L.; Carvalho, V. G.; Tamashiro, V., Acne: um tratamento para cada paciente. *Revista de ciências médicas* **2006**, 15 (3).
16. Costa, A.; Alchorne, M. M. d. A.; Goldschmidt, M. C. B., Fatores etiopatogênicos da acne vulgar. *Anais brasileiros de dermatologia* **2008**, 83, 451-459.
17. Assis, G. T.; Cambuí, H. A.; da Costa, M. C. D., A acne vulgar e as implicações para a autoestima de adolescentes. *Revista Terra & Cultura: Cadernos de Ensino e Pesquisa* **2024**, 40 (especial), 269-290.
18. Vinhal, D. C.; Roberth, A. O.; Ortence, V. O. P.; Diniz, D. G. A., Terapia retinóide na acne vulgar. *Revista Eletrônica de Farmácia* **2014**, 11 (3), 22-22.
19. Gollnick, H.; Cunliffe, W.; Berson, D.; Dreno, B.; Finlay, A.; Leyden, J. J.; Shalita, A. R.; Thiboutot, D., Management of acne: a report from a Global Alliance to Improve Outcomes in Acne. *Journal of the American academy of dermatology* **2003**, 49 (1), S1-S37.
20. DANTAS, M. K. P., ACNE E AUTOESTIMA: O IMPACTO DA ACNE VULGARIS NA AUTOIMAGEM DO PACIENTE DERMATOLÓGICO. *Repositório Institucional do Unifip* **2020**, 5 (1).
21. Gonçalves, A. F.; Biset, Y. M. C. M.; Rodrigues, J. L. G., Uso indiscriminado de isotretinoína no tratamento da acne severa e seus efeitos adversos. *Revista Artigos. Com* **2021**, 32, e9216-e9216.
22. DE ARAÚJO, S. D. S. D., A PERCEPÇÃO DE JOVENS A RESPEITO DA ACNE E SUAS SEQUELAS E A INFLUÊNCIA NA AUTOESTIMA E IMAGEM CORPORAL. *Repositório Institucional do Unifip* **2022**, 7 (1).
23. Silva, R. B. A.; Paca, M. M.; de Sousa Durães, A. T.; Prado, A. L. R.; Mendes, L. R. V. B.; Souza, L. A. R.; dos Santos Amorim, J.; Cayres, T. B., Isotretinoína no tratamento da acne vulgar nos pacientes do Núcleo de Atenção à Saúde e Práticas Profissionalizantes (NASPP) no município de Guanambi-BA: expectativas, experiências e desafios. *Brazilian Journal of Health Review* **2023**, 6 (6), 32380-32391.
24. Gundersen, T. E.; Blomhoff, R., Qualitative and quantitative liquid chromatographic determination of natural retinoids in biological samples. *Journal of Chromatography A* **2001**, 935 (1-2), 13-43.
25. Mangelsdorf, D. J.; Ong, E. S.; Dyck, J. A.; Evans, R. M., Nuclear receptor that identifies a novel retinoic acid response pathway. *Nature* **1990**, 345 (6272), 224-229.
26. Melnik, B. C., Apoptosis May Explain the Pharmacological Mode of Action and Adverse Effects of Isotretinoin, Including Teratogenicity. *Acta Dermato-Venereologica* **2017**, 97 (2).
27. Bagatin, E.; Costa, C. S.; Rocha, M. A. D. d.; Picosse, F. R.; Kamamoto, C. S. L.; Pirmez, R.; Ianhez, M.; Miot, H. A., Consensus on the use of oral isotretinoin in dermatology- Brazilian Society of Dermatology. *Anais brasileiros de dermatologia* **2020**, 95 (suppl 1), 19-38.

28. Ganceviciene, R.; Zouboulis, C. C., Isotretinoin: state of the art treatment for acne vulgaris. *JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft* **2010**, *8*, S47-S59.
29. Ruiz Lozano, R. E.; Hernández Camarena, J. C.; Garza Garza, L. A.; Bustamante Arias, A.; Colorado Zavala, M. F.; Cardenas de la Garza, J. A., Isotretinoin and the eye: a review for the dermatologist. *Dermatologic Therapy* **2020**, *33* (6), e14029.
30. Goldsmith, L. A.; Bolognia, J. L.; Callen, J. P.; Chen, S. C.; Feldman, S. R.; Lim, H. W.; Lucky, A. W.; Reed, B. R.; Siegfried, E. C.; Thiboutot, D. M., American Academy of Dermatology Consensus Conference on the safe and optimal use of isotretinoin: summary and recommendations. *Journal of the American Academy of Dermatology* **2004**, *50* (6), 900-906.
31. Hull, P. R.; D'Arcy, C., Isotretinoin use and subsequent depression and suicide: presenting the evidence. *American journal of clinical dermatology* **2003**, *4*, 493-505.
32. Azoulay, L.; Blais, L.; Berard, A. In *Isotretinoin and the risk of depression in patients with acne: a case-crossover study*, Pharmacoevidence and Drug Safety, JOHN WILEY & SONS LTD THE ATRIUM, SOUTHERN GATE, CHICHESTER PO19 8SQ, W ...: 2006; pp S261-S261.
33. Strahan, J. E.; Raimer, S., Isotretinoin and the controversy of psychiatric adverse effects. *International journal of dermatology* **2006**, *45* (7), 789-799.
34. Fragoso, Y. D.; Shearer, K. D.; Sementilli, A.; de Carvalho, L. V.; McCaffery, P. J., High expression of retinoic acid receptors and synthetic enzymes in the human hippocampus. *Brain Structure and Function* **2012**, *217*, 473-483.
35. Laviolette, S. R., Dopamine modulation of emotional processing in cortical and subcortical neural circuits: evidence for a final common pathway in schizophrenia? *Schizophrenia bulletin* **2007**, *33* (4), 971-981.
36. Mustafa, S. A. G., An Overview About Acne Vulgaris. *Journal of Pharmaceutical Negative Results* **2022**, 4395-4402.
37. Almeida, A. D. T. d.; Santos, F. L. F. d.; Santana, D. P. d., Isotretinoína e seus efeitos clínicos tóxicos. *Rev. farm. bioquim. Univ. São Paulo* **1998**, 41-6.
38. Draghici, C.-C.; Miulescu, R.-G.; Petca, R.-C.; Petca, A.; Dumitraşcu, M. C.; Şandru, F., Teratogenic effect of isotretinoin in both fertile females and males. *Experimental and Therapeutic Medicine* **2021**, *21* (5), 1-5.
39. Villani, A.; Nastro, F.; Di Vico, F.; Fabbrocini, G.; Annunziata, M. C.; Genco, L., Oral isotretinoin for acne: a complete overview. *Expert Opinion on Drug Safety* **2022**, *21* (8), 1027-1037.
40. Kandhari, R., Isotretinoin: an updated review on the profile of its side-effects and the management. *Egyptian Journal of Dermatology and Venerology* **2023**, *43* (1), 1-7.
41. NEVES, C. R. ACNE E SAÚD. Universidade Nova de Lisboa, 2016.
42. Misery, L., Consequences of psychological distress in adolescents with acne. *Journal of Investigative Dermatology* **2011**, *131* (2), 290-292.

43. Saraiva, K. M. N.; do Egypto, L. V., Impacto na saúde mental do paciente com acne grave/moderada em uso da isotretinoína oral: Estudo qualitativo. *Research, Society and Development* **2021**, 10 (9), e14710917770-e14710917770.
44. Ogé, L. K.; Broussard, A.; Marshall, M. D., Acne vulgaris: diagnosis and treatment. *American family physician* **2019**, 100 (8), 475-484.
45. Bremner, J. D., Isotretinoin and neuropsychiatric side effects: continued vigilance is needed. *Journal of affective disorders reports* **2021**, 6, 100230.
46. DA SILVA, A. G., ACOMPANHAMENTO FARMACOTERAPÊUTICO NO USO DA ISOTRETINOÍNA. **2014**.
47. Vilagra, J. M.; Favarin, F.; Neis, A. A.; Schneider, C. E.; da Silva Santos, L. V.; Langer, D. M. L.; Fornazari, P. D., O USO DE ISOTRETINOÍNA ORAL NO TRATAMENTO DE ACNE VULGAR. *Revista Thêma et Scientia* **2013**, 3 (2).
48. dos Santos, J. R.; de Santana, M. M. P. M.; Moraes, A. C. F.; de Melo, L. M. F.; Ramos, E. M. C.; dos Santos, C. E. B.; Lima, K. R. S.; Rodrigues, I. d. S. V.; de Moura, M. M.; Humia, B. V., A incidência medicamentosa na utilização da Isotretinoína no tratamento de acne: The drug incidence of Isotretinoin in the treatment of acne. *Brazilian Journal of Development* **2022**, 8 (10), 70119-70135.
49. ALMEIDA, C. B. P. D.; Geron, V. L. M. G., ACNE VULGAR E O USO DA ISOTRETINOÍNA: OS PRÓS E CONTRA O TRATAMENTO. **2019**.
50. da Conceição, C. P.; Bufaiçal, D. M. L. d. A.; de Moraes Filho, A. V., ISOTRETINOÍNA: AVALIAÇÃO DOS RISCOS E BENEFÍCIOS NO TRATAMENTO DA ACNE. *SAÚDE & CIÊNCIA EM AÇÃO* **2021**, 7 (1), 89-103.